ACADÉMIE de PARIS
UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER - ENFANTS - MALADES

95

Année 1974 — **THÈSE** — N° _

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

FAUVET JEAN-ELIE
né le 21 Décembre 1940 à VARREDDES (77)

Présentée et soutenue publiquement le *1974*

TEST DE RADIO-SENSIBILITÉ DES TUMEURS VÉSICALES MALIGNES PAR UNE IRRADIATION CONCENTRÉE ÉTUDE DE 32 OBSERVATIONS

Président : **M. R. COUVELAIRE,** *Professeur*

ACADÉMIE de PARIS
UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER - ENFANTS - MALADES

Année 1974 — **THÈSE** — N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

FAUVET JEAN-ELIE
né le 21 Décembre 1940 à VARREDDES (77)

Présentée et soutenue publiquement le *1974*

TEST DE RADIO-SENSIBILITÉ DES TUMEURS VÉSICALES MALIGNES PAR UNE IRRADIATION CONCENTRÉE ÉTUDE DE 32 OBSERVATIONS

Président : **M. R. COUVELAIRE,** *Professeur*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Cette thèse est dédiée

A MA FEMME

pour ses encouragements, ses conseils
et son aide précieuse dans la
réalisation de ce travail

A SERVANE ET RAFFAELE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549228_0033

A MES PARENTS

qu'ils trouvent dans ce travail
toute mon affection reconnaissante

A MES BEAUX-PARENTS

A MON FRERE
MES BELLES-SOEURS ET MON BEAU-FRERE

A MES AMIS ET TOUTE MA FAMILLE

A Monsieur Le Professeur R. COUVELAIRE
Chef du Service d'Urologie de l'Hôpital Necker

qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse,
qu'il trouve ici l'expression de ma
respectueuse reconnaissance

A Monsieur Le Professeur A.N. LOISEAU
Chef du Centre de Traitement des Tumeurs
de l'Hôpital Necker

que je remercie de m'avoir accueilli en stage
interné dans son service et qui m'a permis
de découvrir une spécialité très intéressante:
la Radiothérapie

A Monsieur B. DUFOUR, Professeur Agrégé

qui me conseilla dans l'élaboration de cette thèse

A Monsieur J.M. CLAUDE, Chef de Clinique Assistant

qui m'initia aux problèmes urologiques
et me conseilla tout au long de la rédaction
de ce travail
qu'il trouve ici ma vive reconnaissance

A Madame C. COCCHIELLO, Radiothérapeute

qui me proposa le sujet de cette thèse
et à qui je tiens à exprimer toute ma gratitude
pour l'enseignement qu'elle m'a prodigué
en Radiothérapie

A Monsieur L. IRIS, Anatomo-Pathologiste
Service du Professeur CH. NEZELOF

que je remercie pour sa collaboration
et ses précieux conseils

A Messieurs Les Professeurs G. BROUET
J. LEFEBVRE
J. DI MATTEO
J. MARCHE
P. ROYER
D. PELLERIN

en les remerciant de leur enseignement
lors de mon passage dans leur Service

A Monsieur Le Professeur Agrégé M. LAVAL JEANTET
A Madame Le Professeur Agrégé M.CH. PLAINFOSSE

qui guident avec grande compétence
mes premiers pas en Radiologie

P L A N

	PAGES
I - INTRODUCTION	1
II - PROTOCOLE D'ETUDE ET DE TRAITEMENT	3
III - RESUME DES 32 OBSERVATIONS	9
IV - DISCUSSION DES OBSERVATIONS	74
V - PROPOSITION D'UN PROTOCOLE D'ETUDE ET DE TRAITEMENT	100
VI - CONCLUSIONS	106
VII - BIBLIOGRAPHIE	109

I - INTRODUCTION

Les tumeurs malignes de vessie posent les problèmes thérapeutiques peut-être les plus difficiles en Urologie; cela tient à la gravité de ces tumeurs (1)(2).

Elles compromettent en effet le confort du malade par des troubles mictionnels, des hémorragies, des douleurs parfois.

Elles compromettent surtout sa vie, par l'évolution assez rapide de la maladie cancéreuse et par l'hypothèque qu'elles font peser sur la fonction rénale.

Le traitement de ces tumeurs comporte deux exigences, assez souvent contradictoires:
- enrayer le processus tumoral,
- et assurer une excrétion urinaire sans inconfort.

La chimiothérapie n'a pas encore fait preuve de son efficacité.

Le traitement endoscopique ou chirurgical isolé est souvent, soit insuffisant, soit exposé à des complications majeures.

L'irradiation connait les mêmes vicissitudes.

Enfin, le traitement chirurgical et l'irradiation, souvent complémentaires, peuvent être, dans une certaine mesure, sources de complications.

Ceci impose, avant tout traitement, l'établissement d'un protocole thérapeutique, le mieux adapté à chaque cas particulier (3).

Le traitement chirurgical (4)(5), notamment la cystectomie totale, n'est pas sans risque chez des malades souvent âgés, fatigués par la maladie cancéreuse, l'infection si fréquente et le retentissement rénal parfois.
Aussi, la mortalité post-opératoire immédiate varie-t-elle de 11 à 30 % selon les auteurs (3).

D'autre part, ce traitement chirurgical ne permet pas toujours la conservation ou la reconstruction du réservoir vésical, imposant une dérivation cutanée ou digestive.

Les nombreux travaux (6)(7)(8)(9)(10)(11) publiés sur le traitement radiothérapique des tumeurs vésicales font état de son efficacité indiscutable:
- dans 50 % des cas, disparition complète de la tumeur dans l'immédiat (8)(12)(13)(14), avec une survie à 3 ans dans 25 % des cas et à 5 ans dans 15 % des cas.

Mais les complications de la radiothérapie sont malheureusement plus fréquentes qu'on ne le pense, qu'il y ait ou non association radio-chirurgicale (15)(16)(17).

Si certains auteurs ont étudié les modifications de la tumeur vésicale et du tissu sain après radiothérapie (18)(19)(20)(21)(22)(23), aucun de ces travaux ne fait état d'une étude préalable de la sensibilité des tumeurs vésicales à l'irradiation, avant d'entreprendre celle-ci à dose curatrice.
Or ces doses, 5000 à 6000 rads, exposent aux complications radiques, cutanées, urinaires et digestives, et compromettent le résultat d'une intervention chirurgicale éventuelle, dans le cas où la tumeur n'aurait pas été détruite par l'irradiation.

Aussi, un Test de Radio-Sensibilité des tumeurs vésicales, proposé en 1970 par Monsieur Le Professeur R. COUVELAIRE (24), apporte-t-il un élément essentiel dans la discussion de l'indication thérapeutique des tumeurs vésicales malignes infiltrantes.
Ce test a pour but d'éviter une irradiation massive, inefficace, donc inutile et dangereuse, aux porteurs de tumeurs radio-résistantes. Parallèlement, il vise à guérir, tout en respectant leur voie excrétrice, ceux qui sont atteints d'une tumeur infiltrante radio-sensible.

L'étude qui suit, se propose de présenter les modalités actuelles du test radiothérapeutique, puis les observations de 32 patients soumis à ce test, d'en dégager certains principes sur les irradiations des tumeurs de vessie et certaines propositions pour l'application ultérieure du test.

II - PROTOCOLE

D'ETUDE ET DE TRAITEMENT

Le protocole que nous nous sommes proposé, était de comparer l'aspect clinique, endoscopique, anatomo-pathologique, voire urographique de la lésion vésicale et de son retentissement éventuel sur le haut appareil avant et après une irradiation de 3000 rads, c'est à dire égale à la moitié de la dose thérapeutique habituellement délivrée, dose classiquement considérée comme carcinologiquement efficace.

Les malades qui ont été soumis à ce test, étaient porteurs de cancer vésical certain ou très probable:
à l'examen:
- clinique (tumeur palpable),
- urographique (signes d'infiltration éventuelle: déformation de la vessie, retentissement sur le haut appareil),
- endoscopique (tumeurs sessiles, bourgeonnantes, uniques ou multiples),
- et surtout anatomo-pathologique (signes cellulaires et histologiques de malignité).

Quelques malades rapportés dans cette étude étaient porteurs de papillomatoses histologiquement et cytologiquement bénignes, mais dont l'évolution, soit par les récidives fréquentes, soit par la diffusion urothéliale en surface, était témoin d'une activité tumorale redoutable, non contrôlée par les résections répétées.
Pour cette raison, nous avons étudié la possibilité d'enrayer cette évolution par une irradiation, en testant selon le même protocole, l'éventuelle radio-sensibilité de ces tumeurs.
Certes, la résistance des tumeurs papillomateuses bénignes à la radio-thérapie est bien connue et l'on est d'autant plus réticent à envisager ce traitement dans de tels cas, que les complications radiques sont parfois plus redoutables que les récidives papillomateuses, volontiers hémorragiques mais sans retentissement sur la fonction rénale. Mais certaines papillomatoses, du fait de leur diffusion et du fait de la présence d'atypies cellulaires observées à plusieurs reprises par l'Anatomo-Pathologiste, font craindre une évolution maligne, non moins redoutable que les complications radiques.

Pour cette raison, nous avons pensé légitime de délivrer une " dose-test " qui elle, n'entraîne habituellement pas ces complications, mais qui soit efficace et dont l'effet pourrait donner une élément de réflexion sur le traitement de ces formes intermédiaires de la maladie.

Telles sont les indications générales du Test de Radio-Sensibilité dans le cadre de cette étude.
De ce cadre, ont été exclues les tumeurs malignes infiltrantes, ayant franchement dépassé la paroi vésicale (T_4).Une seule observation comporte une métastase vertébrale (D_{12}) qui fut méconnue initialement parce que indolore, peu importante et située à la limite du cliché urographique.
Ont été également exclus de cette étude, les malades affectés de troubles mictionnels importants qu'une irradiation risque de majorer.De tels malades ne peuvent être soulagés que par la chirurgie.

PROTOCOLE

1 - Etape clinique et radiologique initiale:
Elle permet de sélectionner les malades dont la tumeur est éventuellement justiciable d'une irradiation.

2 - Etape endoscopique initiale:
Sous anesthésie générale, les touchers pelviens précisent, mieux qu'au lit du malade, l'importance de la masse, sa mobilité, sa consistance.
L'uréthrocystoscopie précise l'aspect tumoral, sessile, irrégulier, plus ou moins hémorragique, la diffusion et les rapports avec les méats urétéraux.
La résection de la moitié de la tumeur, emportant les couches musculaires en regard de cette moitié, permet une étude anatomo-pathologique précise (Classe cytologique et histologique, degré d'infiltration et type: épidermoïde, para-malpighien ou anaplasique).La classification utilisée est celle de CHOME et ALGAZI (25)(26)(27):

Quatre classes sont individualisées selon les données endoscopiques et cytologiques:

- Classe I : Tumeur petite, à pédicule étroit.

Les végétations comportent 4 à 5 assises de cellules de cytologie normale.

- Classe II : Tumeur plus ou moins volumineuse, à franges larges et coalescentes, à pédicule supérieur à 2,5 cm de diamètre.

Cytologie normale ou sub-normale.

- Classe III : Franges épaisses et accolées. Chorion inflammatoire.

L'étude cytologique montre un certain nombre de cellules dédifférenciées et des mitoses en nombre anormalement élevé.

- Classe IV : Architecture papillaire ou non. Nombreuses atypies nucléaires et mitoses, faisant de la tumeur un véritable carcinome.

Les groupes tumoraux sont définis selon le degré d'infiltration de la paroi vésicale:

- Groupe O : Chorion libre.
- Groupe A : Chorion infiltré.
- Groupe B : Infiltration de la musculeuse.

B_1 : infiltration de moins de la moitié de l'épaisseur de la musculeuse.

B_2 : infiltration de plus de la moitié de l'épaisseur de la musculeuse.

- Groupe C : Extension à l'adventice vésicale et aux ganglions périvésicaux.
- Groupe D : Extension à distance (pelvis), avec ou sans métastases.

3 - Etape de l'irradiation-test:

Un délai moyen de 11 jours a été observé entre la première résection et l'irradiation avec des extrêmes de 2 et 30 jours. A noter, en plus, 2 irradiations tardives chez des malades négligents (4 mois et 6 mois) et une irradiation 48 h avant la résection.

L'irradiation de toutes les tumeurs vésicales de notre série a été faite par télécobalthérapie à DSP 65 cm.

En 1970 et pendant le premier semestre 1971, l'irradiation comprenait, non seulement la vessie et la prostate, mais aussi les chaînes iliaques jusqu'au promontoire.

La tolérance était moins bonne pour ces faisceaux de grande surface, et à partir du second semestre 1971, nous nous sommes limité à la seule

vessie, repérée d'après le cystogramme, avec une zone marginale périphérique, si possible plus importante du côté de la lésion.
Tous les patients ont été traités théoriquement à vessie vide.
Deux faisceaux (l'un antérieur, l'autre postérieur) opposés, directs, également pondérés, ont été proposés, le plan de référence étant le plan médian frontal du malade.
Dans la majorité des cas, l'irradiation a été faite selon le protocole de 2 fois 850 rads à 48 h d'intervalle, chaque faisceau contribuant à une dose de 425 rads au plan médian frontal.
Toutefois, chez certains obèses, la dose à l'entrée était prohibitive et nous n'avons délivré que 2 fois 650 rads.
Quatre malades n'ont subi qu'une irradiation concentrée de 850 rads.
Plus classiquement, certains malades ont reçu 3000 rads en 3 semaines, dans le pelvis en totalité, avant de subir une endoscopie de contrôle, ceci pour éviter une aggravation des complications qui existaient lorsque ces malades nous ont été confiés (stase urétérale, rétention vésicale incomplète par obstacle sous-jacent).
Les doses concentrées de 2 fois 850 rads à 48 h d'intervalle ont été choisies en raison de leur équivalent radio-biologique (approximativement équivalentes à une dose de 3000 rads délivrée en 3 semaines)(28).

Pourquoi nous avons choisi de faire une irradiation concentrée:
- d'une part, pour des raisons physiques, parce qu'elle est aussi bien tolérée et qu'elle évite une hospitalisation prolongée ou des déplacements mutiples, d'autant qu'il s'agit de sujets âgés (29) (30)(31).
- d'autre part, pour des raisons psychologiques corollaires des premières, parce qu'elles inquiètent moins le malade que son affection a pu rendre, déjà, particulièrement anxieux.

Le délai entre l'irradiation et l'endoscopie de contrôle a été de 3 à 4 semaines; certains délais extrêmes (4 jours et 7 mois 1/2) ont été imposés soit par des nécessités particulières, soit par la négligence du malade.
Pour les malades les plus récemment traités, nous avons tendu vers un délai de 6 à 8 semaines.

4 - Etape de la décision thérapeutique:

L'efficacité radiothérapique a été jugée sur l'évolution clinique:

- tolérance de l'irradiation.
- sédation ou aggravation des symptomes.
- données des touchers pelviens.
- modifications urographiques, si un retentissement sur le haut appareil était initialement observé.
- modifications endoscopiques (disparition, persistance ou extension de la tumeur, son aspect nécrotique ou vivace, son éventuelle multiplication).

Quelque soit l'aspect observé, sans sous-estimer la valeur de ces constatations endoscopiques, la résection de la totalité de la lésion restante,qu'elle soit tumorale ou à l'opposé apparemment cicatricielle, est indispensable.

Seul l'examen anatomo-pathologique permettra d'affirmer la disparition de la tumeur ou d'en préciser les modifications post-radiothérapiques.

En cas de radio-sensibilité indiscutable (disparition complète ou presque de la tumeur laissée en place), l'irradiation est complètée d'emblée chez le sujet dont l'âge contre-indique définitivement une éventuelle cystectomie totale.

Chez le sujet jeune, afin de ne pas compromettre les chances d'une éventuelle intervention, le complément d'irradiation s'adresse tantôt aux récidives tumorales observées à l'un des contrôles trimestriels ultérieurs, tantôt d'emblée dans les tumeurs assez étendues (T_3) pour lesquelles, la chirurgie ne peut avoir de prétention curatrice.

En cas de radio-résistance (peu ou pas d'altération du tissu tumoral et surtout persistance de foyers vivaces), le traitement sera soit endoscopique: résection d'une tumeur superficielle (stade 0 ou A) peu étendue; soit chirurgical: cystectomie partielle ou totale, pour une tumeur infiltrant la musculeuse, ou étendue, ou inaccessible à la résection.

III - RESUME

DES 32 OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Monsieur André COUC..., âgé de 59 ans, est adressé la première fois en JANVIER 1963 pour hématuries terminales d'apparition récente.

- L'urographie intra-veineuse, faite à la suite de l'épisode hématurique, met en évidence une lacune de la corne vésicale gauche.
- La cystoscopie montre une tumeur papillaire à large implantation; Electrocoagulation.

JUILLET 1963: Récidives de la tumeur papillaire, conduisant à une cystectomie partielle gauche, associée à une adénomectomie prostatique.

JUILLET 1966: Pas de récidive, mais petite vessie à l'urographie.

SEPTEMBRE 1966: Agrandissement vésical avec greffon colique.
Absence de prolifération tumorale sur les prélèvements vésicaux.

AVRIL 1967: Pollakiurie persistante; hématurie;
Au toucher rectal: loge prostatique irrégulière, plus saillante à droite;
Absence de récidive à l'endoscopie.

SEPTEMBRE 1970:
- Hématuries terminales conduisant à une nouvelle hospitalisation.
- Au toucher rectal: loge prostatique fixe et dure.
- Urographie intra-veineuse: présence d'une lacune vésicale inférieure droite.
- biopsie d'une tumeur vésicale droite: Carcinome para-malpighien massif.
- biopsie prostatique: remaniement fibro-inflammatoire dépourvu de spécificité.

OCTOBRE 1970: Nouvelle endoscopie et résection de la tumeur vésicale.
Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads les 12 et 14 OCTOBRE 1970.

NOVEMBRE 1970, soit un mois après l'irradiation: contrôle endoscopique:
- absence de récidive;
- les prélèvements faits au niveau de la zone cicatricielle correspondent à un granulome inflammatoire.

Pas de récidive aux contrôles successifs jusqu'en DECEMBRE 1971.

MARS 1972:

- pas de troubles fonctionnels urinaires; mais oedèmes du membre inférieur gauche avec adénopathies inguinale et rétro-curale et grosse bourse gauche.
- Urographie intra-veineuse: haut appareil normal.
- Toucher rectal sous anesthésie générale: prostate dure, surtout à l'apex et au lobe droit; le reste du pelvis est souple.
- Biopsies prostatique et ganglionnaire: il s'agit d'un envahissement prostatique par un carcinome vésical para-malpighien avec métastases ganglionnaires.

Décès en SEPTEMBRE 1972.

Cette observation confirme la notion fondamentale qu'il s'agit d'une maladie de l'urothélium avec récidives possibles au niveau de toute la voie excrétrice, même si la "tumeur mère" semble avoir été éradiquée par la radiothérapie ou la chirurgie.
Ainsi, cette observation pose le problème de l'indication d'une irradiation plus large englobant prostate et chaînes iliaques.

OBSERVATION N° 2

Monsieur André DOSP..., âgé de 58 ans, est hospitalisé en FEVRIER 1970 pour épisodes hématuriques récidivants depuis plusieurs mois, sans troubles mictionnels.

A l'examen:

- Le toucher rectal montre une prostate normale et une région sus-prostatique souple.
- Urographie intra-veineuse: corne vésicale droite lacunaire, haut appareil et uretères normaux.
- L'endoscopie du 9 FEVRIER 1970 met en évidence une tumeur assez large, à base sessile, avec quelques parties d'aspect papillaire, le reste étant végétant et bourgeonnant; cet aspect fait penser à une tumeur maligne. Résection.
- L'étude histologique conclut à une tumeur vésicale para-malpighienne de Classe III; l'envahissement en profondeur n'a pu être déterminé.

Les 26 et 28 FEVRIER 1970: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Fin MARS 1970, soit un mois après l'irradiation:

- Aucun signe fonctionnel, le toucher rectal est souple.
- L'endoscopie de contrôle ne retrouve pas de tumeur, les deux orifices urétéraux sont normaux; cependant, on observe une zone à peine cicatricielle au-dessus de l'orifice droit.

Nouveau contrôle en JUIN 1970:

- va bien;
- absence de récidive;
- il existe une petite zone un peu blanche avec minimes plages de télangiectasies.

Patient perdu de vue jusque MARS 1974; à cette date, il va parfaitement bien.

OBSERVATION N° 3

Monsieur Raymond GAGN..., âgé de 58 ans, éthylique, obèse, est hospitalisé en MAI 1968 pour hématurie totale ayant récidivé à plusieurs reprises depuis DECEMBRE 1967, et donnant lieu à une rétention vésicale complète par caillots.

A l'examen:

- Pas de trouble mictionnel dans les antécédents.
- Au toucher rectal: prostate ferme, régulière, pelvis souple.
- Urographie intra-veineuse: haut appareil normal, nombreuses images lacunaires à gauche dans la vessie.
- Résection endoscopique de 2 papillomes juxta-cervicaux et de 3 papillomes de la paroi latérale gauche, histologiquement bénins.

NOVEMBRE 1968:

Résection de plusieurs récidives latérales gauches, histologiquement bénignes.

Nouvelles hématuries en MAI 1969:

- L'endoscopie est différée du fait d'un infarctus myocardique récent.
- L'urographie montre une amputation de la corne vésicale gauche, avec stase au niveau des uretères pelviens.

Le 17 FEVRIER 1970: Devant la persistance des hématuries (l'état cardiaque s'étant amélioré), résection de la moitié d'une importante tumeur végétante, sessile, recouvrant toute la partie gauche du trigone et remontant sur la face latérale, masquant l'orifice urétéral gauche (Résection de la moitié de la tumeur en vue d'un test de sensibilité à la cobaltothérapie).

- Examen histologique: Carcinome très anaplasique, para-malpighien, infiltrant la vessie." Il s'agit d'une tumeur active massivement proliférante qui, en raison de son anaplasie, de la faible stroma réaction et de la nécrose spontanée en superficie, devrait se montrer sensible à l'irradiation " (C.NEZELOFF).
- Hémorragie post-opératoire importante.
- Irradiation le jour même de 850 rads en une séance, à visée hémostatique; nouvelle irradiation de 850 rads le huitième jour.

Le 13 MARS 1970:

- Résection endoscopique de la seconde moitié de la tumeur, soit 17 jours après la première irradiation.
- Examen histologique: nécrose totale de la tumeur.
- Complément d'irradiation de 3000 rads, par doses fractionnées de 250 rads, du 3 AVRIL au 22 MAI 1970, soit au total, un équivalent radio-biologique de 6000 rads.
- Pendant l'irradiation: apparition de douleurs abdominales, dysurie progressive, pollakiurie, avec rétention vésicale incomplète et incontinence par regorgement.

JUIN 1970:

- Urographie intra-veineuse: distension bilatérale du haut appareil, prédominant à gauche; vessie de très petite capacité.
- Electrocoagulation de lésions d'aspect inflammatoire siègeant sur la face latérale gauche et le col.

En AOUT 1970:

- Insuffisance rénale par distension bilatérale;
- Urétéro-urétérostomie cutanée gauche.

Décès dans les suites opératoires.

Cette observation est un exemple très caractéristique de lésions radiques majeures compromettant la survie d'un malade guéri de sa tumeur.
Ainsi, on est partagé entre le désir d'avoir une action curatrice qui exigerait une dose importante (6000 rads) englobant la vessie, la prostate et les chaînes iliaques, et le risque de provoquer des lésions radiques majeures, non tant sur la vessie que sur les uretères pelviens, compromettant toute intervention chirurgicale, même une dérivation, lorsque celle-ci est devenue nécessaire.

OBSERVATION N° 4

Monsieur Charles LARO..., âgé de 61 ans, est hospitalisé en AOUT 1968 pour hématuries terminales dont le premier épisode date de JANVIER 1968.

A l'examen:

- Pollakiurie discrète (diurne: toutes les deux heures, nocturne: une fois).
- Toucher pelvien: prostate normale, pelvis souple.
- Urographie intra-veineuse: haut appareil normal.
- Électrocoagulation endoscopique d'un papillome situé au contact du méat urétéral gauche et de plusieurs autres disséminés dans la vessie.

FEVRIER 1969: Pas de récidive.

JUIN 1969: Coagulation d'une récidive arrondie à base sessile.

DECEMBRE 1969: Récidive hématurique, sans modification de la pollakiurie. Résection d'une tumeur papillaire assez large et cohérente de la calotte. Résection de l'adénome: les suites immédiates, hémorragiques, imposent de pratiquer l'hémostase par taille vésicale, permettant de réparer la face postérieure de la loge prostatique et la musculeuse rectale.
Examen anatomo-pathologique: Carcinome para-malpighien, infiltrant le chorion, respectant la musculeuse.
Adénomyome prostatique.
Dans les suites secondaires: épisodes fébriles et lombalgies gauche avec, en urographie, distension du haut appareil gauche.

Les 6 et 8 AVRIL 1970: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Le 4 MAI 1970: Hospitalisation pour contrôle:

- Pas d'hématurie ni trouble mictionnel.
- Toucher rectal: pelvis souple.
- Urographie intra-veineuse: morphologiquement normale, mais diminution de la concentration du produit à gauche.
- Endoscopie: pas de récidive.

Complément cobaltothérapique de 3000 rads en 3 semaines (soit au total un équivalent radio-biologique de 6000 rads); traitement bien toléré.

SEPTEMBRE 1970:

- Aucun trouble mictionnel; bon état général.
- Urographie intra-veineuse: reflux vésico-rénal bilatéral avec distension et stase à gauche.
- Endoscopie: absence de récidive.

JANVIER 1971:

- Rectorragies et quelques hématuries rapportées par les examens endoscopiques à des lésions radiques.
- Amélioration par corticoïdes, antibiothérapie et vitamine A.

JUIN 1971:

- Pas de trouble mictionnel ni de récidive vésicale.
- Mais petite vessie radique.
- Diarrhée; rectorragies.
- Paroi antérieure du rectum rigide.

NOVEMBRE 1971:

- Hématuries terminales et rectorragies.
- Cytologie urinaire Classe IV.
- Urographie intra-veineuse: sténose des uretères droit et gauche juxta-vésicaux, plus importante à gauche qu'à droite.
- Résection d'une petite récidive située dans le bas fond; il s'agissait de polypes vésicaux nécrosés ou en voie de nécrose.

JANVIER 1972:

- Sur le plan mictionnel: apparition d'une incontinence nocturne intermittente.
- L'abondance des rectorragies impose une colostomie iliaque gauche.
- Contrôle endoscopique: avec prélèvements systématiques, aucun tissu tumoral, fibrose calcifiée.

MAI 1972:

- Dérivation urinaire repoussée du fait de l'irradiation et des lésions radiques secondaires.
- Peu de troubles mictionnels; diminution des hématuries.
- Urographie intra-veineuse: haut appareil droit normal et amélioré à gauche.
- Endoscopie: aspect de fibrose; pas de récidive évidente.

DECEMBRE 1972: Réhospitalisation pour hématurie abondante, cédant à un traitement antibiotique local et anti-inflammatoire.

Récidive hématurique en AVRIL 1973 avec anurie; distension très importante bilatérale du haut appareil.

Le 27 AVRIL 1973: Urétéro-urétérostomie cutanée droite; dissection très difficile des deux uretères énormes, jusqu'à la partie supérieure du petit bassin gelé par la fibrose.

Le 12 JUIN 1973: on pratique une urétérostomie cutanée droite et prothèse urétérale gauche abouchée à la peau.
La fonction rénale gauche est pratiquement nulle mais le rein droit a une fonction normale (urée sanguine = 0,46 g / litre).

Décès en SEPTEMBRE 1973 à son domicile.

Les complications de la chirurgie et de la radiothérapie ont été si importantes qu'elles n'ont pas empêché l'évolution fatale, au terme d'une survie de 3 ans qui a confirmé l'efficacité de l'irradiation, mais dont l'inconfort fut considérable.
C'est dire la nécessité de bien peser les indications relatives de la chirurgie et de la radiothérapie, notamment l'indication d'une irradiation à la dose de 6000 rads.

OBSERVATION N° 5

Monsieur Anatole PIN..., âgé de 65 ans, est adressé dans le service pour une tumeur vésicale, révélée par coliques néphrétiques gauches et hématuries apparues un an auparavant.

Hospitalisation en AVRIL 1970:
- Pas de trouble mictionnel.
- Au toucher rectal: sensation d'induration au-dessus des 2 lobes prostatiques.
- L'urographie intra-veineuse faite à l'entrée, montre une aggravation de la stase du haut appareil gauche, observée 6 mois auparavant, tandis que le haut appareil droit reste fin; la vessie a des contours irréguliers avec lacunes droite et gauche, la base vésicale est irrégulière.

Les 5 et 7 MAI 1970: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Le 8 MAI 1970:
- Résection endoscopique de la moitié d'une tumeur péri-cervicale prédominant à gauche et masquant les deux orifices urétéraux.
- Il s'agit d'un carcinome para-malpighien vésical infiltrant le chorion (Classe IV, Stade A de Chomé).

Le 25 MAI 1970, soit 17 jours après la première résection:
- Résection de toute la partie gauche restante de la tumeur.
- Examen histologique: Carcinome para-malpighien peu différencié, actif mais remanié par la radiothérapie.

Devant l'absence de signe de sensibilité à la radiothérapie, en dépit du faible degré de différenciation, le 4 JUIN 1970: Cystoprostatectomie totale avec curage iliaque bilatéral et urétéro-sigmoïdostomie bilatérale.
- Examen histologique de la pièce: Carcinome para-malpighien vésical infiltrant la musculeuse et le tissu prostatique, mais sans envahissement ganglionnaire.
- Suites opératoires: collection purulente du petit bassin drainée par voie trans-uréthrale, du 6ème au 17ème jour.

OCTOBRE 1970, soit 3 mois après l'intervention:

- La dérivation urétéro-colique est bien supportée.
- Quelques lombalgies droites avec deux épisodes fébriles ayant cédé sous antibiotiques.
- Le pelvis est souple.
- L'urographie intra-veineuse montre une bonne sécrétion.

Les cavités gauches et les uretères sont encore un peu dilatés.

Hospitalisation en MAI 1971:

- Eventration bien tolérée.

Bonne adaptation au Coffey.

OCTOBRE 1973:

- Bon état général.
- Va bien.
- Coffey bien supporté.

Nous voyons ici que cette tumeur radio-résistante a particulièrement bénéficié du test qui a permis à ce malade d'échapper à une irradiation de 6000 rads qui aurait compromis l'intervention chirurgicale.

OBSERVATION N° 6

Monsieur Dominique ROC..., âgé de 46 ans, est hospitalisé fin OCTOBRE 1970 pour hématuries récentes, accompagnées de quelques brûlures et pollakiurie diurne.

A l'examen:
- Les urines sont troubles.
- Au toucher rectal, la prostate est normale, le pelvis est souple.
- L'urographie intra-veineuse montre une lacune de la corne vésicale gauche, une discrète stase urétérale gauche et un aspect normal à droite.

Le 30 OCTOBRE 1970:
- Résection endoscopique d'une tumeur sessile de la face gauche, masquant l'orifice urétéral et atteignant le col. deux petites tumeurs sessiles au-dessus de l'orifice urétéral droit ne sont pas réséquées.
- Examen histologique: il s'agit d'une tumeur papillaire revêtue d'un épithélium para-malpighien avec désordre architectural, atypies nucléaires et infiltration du chorion, respectant la musculeuse (Classe IV, Stade A de Chomé).

Les 10 et 12 NOVEMBRE 1970: Irradiation concentrée de 2 fois 650 rads.

Le 24 NOVEMBRE 1970, soit 12 jours après l'irradiation:
- Pas d'hématurie, quelques brûlures.
- Endoscopie: disparition des deux petites tumeurs laissées à droite; persistance d'un petit bourgeonnement à gauche, à côté de la zone cicatricielle.
- L'examen histologiques des coupes met en évidence des éléments inflammatoires et nécrotiques secondaires à l'irradiation, et la persistance d'éléments tumoraux constitués par des cellules claires monstrueuses envahissant le muscle vésical; cependant, la persistance morphologique n'évoque pas automatiquement ses capacités prolifératives.

En MARS et AVRIL 1971: complément d'irradiation de 3000 rads en 6 semaines, soit un équivalent radio-biologique de 5500 rads.

24 JUIN 1971:

- Pas de trouble mictionnel ni d'hématurie.
- Au toucher pelvien: rigidité discrète de la paroi rectale antérieure mais pas d'infiltration.
- L'examen endoscopique montre un aspect blanchâtre cicatriciel à gauche et l'absence de récidive.

NOVEMBRE 1971 et JANVIER 1972: Les mêmes constatations sont faites, mais l'endoscopie est rendue mal aisée du fait de la rigidité de l'urèthre prostatique.

NOVEMBRE 1972: Deux très petites récidives situées à la partie droite de la calotte ne peuvent être coagulées du fait de leur situation, et ne sont pas retrouvées à deux contrôles successifs en JANVIER et JUIN 1973.

Nouveau contrôle en DECEMBRE 1973:

- Va bien.
- Pelvis souple.
- Urographie intra-veineuse: vessie petite mais régulière; sténose de l'urèthre péno-scrotal.
- Pas de récidive à l'endoscopie.

L'intérêt de cette observation repose sur plusieurs points:

- Le jeune âge du patient;
- Le fait que la seconde biopsie ait été faite seulement 12 jours après l'irradiation concentrée, ce qui rend compte peut-être de l'évolution ultérieure favorable, apparemment surprenante, alors que l'examen histologique de cette seconde résection pouvait faire craindre une certaine résistance.

Dans cette évolution favorable, on peut discuter la part relative du complément de résection et du complément d'irradiation.

Il faut également noter que l'irradiation concentrée n'a comporté que deux séances de 650 rads chacune, pour des raisons techniques (épaisseur du sujet) et que le complément d'irradiation a été fait 3 mois 1/2 après la seconde résection, avec un étalement de 6 semaines.

Au total, il s'agissait d'une tumeur Classe IV, Stade B qui a reçu un équivalent de 5500 rads.Nous avons actuellement un recul de 3 ans 1/2.

OBSERVATION N° 7

Madame Antoinette MOUR..., âgée de 79 ans, est hospitalisée en DECEMBRE 1969 pour hématuries avec pollakiurie et impériosité.
Antécédents: Hystérectomie pour cancer de l'utérus en 1950 suivie d'une irradiation.

A l'examen:
- Hématurie avec pollakiurie diurne et nocturne (toutes les 2 heures) avec impériosité.
- Pas de pyurie.
- Au toucher rectal, le pelvis est souple.
- L'urographie intra-veineuse montre une lacune vésicale droite probable et un haut appareil normal.

Le 30 JANVIER 1970:
- Résection endoscopique partielle d'une tumeur sessile droite, juxta-cervicale, masquant l'orifice urétéral droit.
- Histologiquement, il s'agit d'une tumeur papillomateuse avec signes cytologiques de malignité et infiltration de la musculeuse (Classe IV, Stade B de Chomé).

JUIN 1970: La malade, améliorée sur le plan général et mictionnel, ne s'est pas soumise à l'irradiation prévue.
- Au toucher vaginal, le pelvis est souple.
- En cystoscopie, on n'observe qu'une plage cicatricielle à droite.

Les 10 et 12 AOUT 1970: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

De nouveau, la malade disparait pendant 6 mois et est réhospitalisée en DECEMBRE 1970 pour hématurie, amenant à coaguler quelques plages de lésions radiques.

MARS 1971: Réhospitalisation pour hématurie totale avec anémie (hématocrite = 25 %).
- Résection d'une lésion para-malpighienne partiellement nécrosée.

JUIN 1971:

- Même épisode.
- Résection d'une petite récidive superficielle.

Devant la répétition fréquente des hématuries, il est décidé de faire un complément d'irradiation de 3000 rads à visée hémostatique.

Décès 15 jours après la fin de l'irradiation, dans un tableau de défaillance générale.

Cette observation prouve que la classique contre-indication à l'irradiation pour troubles mictionnels n'est pas vérifiée et on assiste à une amélioration.
Cette observation est intéressante pour un point négatif: l'irradiation à visée hémostatique est peu satisfaisante et il est peut-être moins nocif de dériver d'abord, quitte à irradier si saignement il y a.
D'autre part, il faut discuter le rôle de l'irradiation antérieure pour cancer utérin, dans la genèse des complications.

OBSERVATION N° 8

Monsieur Maurice PET..., âgé de 68 ans, consulte pour hématurie, incontinence et douleurs de la fosse lombaire gauche.

A l'examen:
- Au toucher rectal: la prostate est anormalement saillante et ferme mais le pelvis alentour est souple.
- L'urographie intra-veineuse montre, outre un rein gauche polykystique, une lacune vésicale droite avec retentissement urétéro-pyélocaliciel droit.

Le 11 FEVRIER 1970: Résection endoscopique presque complète d'un carcinome para-malpighien, masquant l'orifice urétéral droit et infiltrant le chorion (Classe IV, Stade A de Chomé).

Les 3 et 5 MARS 1970: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Un mois plus tard, résection endoscopique d'une tumeur pédiculée d'un centimètre de diamètre, dont l'examen anatomo-pathologique permettait de la classer comme bénigne; mais aucune modification en rapport avec l'irradiation préalable n'a été observée et ce résultat fit suspendre l'irradiation.

Ultérieurement, ce malade a subi, jusqu'en SEPTEMBRE 1972, quatre résections qui montraient alternativement des lésions malignes et des lésions bénignes mais toujours superficielles.

Cette observation montre l'évolution d'une maladie très polymorphe, tantôt bénigne, tantôt maligne, et dont les séquences infirment l'action de la radiothérapie.

OBSERVATION N° 9

Monsieur Dominique DAUT..., âgé de 50 ans, consulte en DECEMBRE 1970 pour hématurie totale. A la suite d'un épisode hématurique en JUILLET 1970, il a été découvert une tumeur vésicale, non réséquée au cours de l'endoscopie.

Hospitalisation début JANVIER 1971:
- Cliniquement: hématurie totale persistante avec pollakiurie modérée.
- Au toucher rectal, on perçoit une induration de la base vésicale.
- L'urographie intra-veineuse montre une tumeur vésicale vraisemblablement maligne, de siège postéro-latéral droit.
- Absence de retentissement sur le haut appareil.

Endoscopie le 14 JANVIER 1971:
La vessie présente quelques trabéculations et une saillie assez importante de la barre inter-urétérale.
L'orifice urétéral droit est caché par une tumeur extrêment large, à base indurée, d'aspect malin, s'étendant sur la paroi latérale de la vessie, en haut, au-dessus et à droite de l'orifice droit.
L'orifice urétéral gauche est bien vu.
- Résection de la moitié supérieure de la tumeur.
- Il s'agit d'un épithélioma vésical anaplasique infiltrant, envahissant le chorion (Classe IV, Stade A).

Les 23 et 25 JANVIER 1971: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Le 15 FEVRIER 1971, soit 3 semaines après l'irradiation, hospitalisation pour contrôle:
- Pas de récidive hématurique ni trouble mictionnel.
- Résection large, profonde et complète de la tumeur laissée en place lors de la première résection.
- Examen anatomo-pathologique: il s'agit d'un carcinome anaplasique de vessie, montrant des altérations dystrophiques et dégénératives très poussées des cellules tumorales.

Devant la sensibilité apparente de la tumeur, on décide de faire une irradiation complémentaire de 3000 rads en 3 semaines au niveau de la vessie et des chaînes iliaques externes, du 1er au 20 MARS 1971; soit un équivalent radio-biologique de 6000 rads.

Fin AVRIL 1971:

- Absence d'hématurie, quelques brûlures mictionnelles.
- Au toucher rectal: absence d'infiltration vésicale.
- L'urographie intra-veineuse montre une sténose du bas uretère droit retentissant sur le haut appareil et une corne vésicale mal remplie.
- Endoscopie: la vessie présente de nombreuses trabéculations; l'orifice urétéral droit siège au centre de la zone précédemment réséquée, il est large et béant; cette zone réséquée est ecchymotique et recouverte de fausses membranes; absence de lésion exubérante.

Nouveau contrôle début JUILLET 1971:

- Pas d'hématurie ni trouble mictionnel.
- Urographie intra-veineuse normale, mise à part une légère gêne à l'évacuation de l'uretère droit.
- Uréthrographie rétrograde: vessie hypertonique, un peu irrégulière sans lésion tumorale décelable, mais avec un reflux urétéral droit total.
- L'endoscopie permet de voir un méat urétéral droit béant; juste en aval de cet orifice, il existe une zone un peu exulcérée. La résection biopsique profonde emportant la musculeuse correspond à une fibrose cicatricielle massive.

NOVEMBRE 1971:

- Pas d'hématurie ni trouble mictionnel.
- Au toucher rectal: parfaite souplesse de la vessie et du petit bassin.
- Endoscopie: nombreuses trabéculations, mais absence de signe évident de cystite radique; aucune récidive.

JUIN 1972:

- Pas d'hématurie mais rectite radique sequellaire, modérée.
- Au toucher rectal: pelvis souple, petit adénome prostatique.
- Urographie intra-veineuse: l'uretère droit est un peu dilaté.
- Endoscopie: on trouve quelques zones purpuriques en rapport avec l'irradiation; pas de récidive.

DECEMBRE 1972:

- Hématurie totale à deux mictions successives, à la suite de l'ingestion abusive de salicylés pour arthrose cervicale douloureuse.
- Endoscopie: il n'y a pas de récidive, mais il existe une large plage blanchâtre intéressant toute la partie latérale droite de la vessie; résection de larges lambeaux pour contrôle histologique.

Revu régulièrement par son médecin traitant; va bien.

Dernière consultation en NOVEMBRE 1973.

La bonne évolution secondaire peut être rapportée au caractère très anaplasique de la tumeur et à l'altération profonde qu'elle a subie à la suite de la première irradiation.

OBSERVATION N° 10

Monsieur Paul FIEV..., âgé de 57 ans, consulte en OCTOBRE 1971 pour des hématuries totales et parfois terminales, ayant récidivé à plusieurs reprises depuis NOVEMBRE 1969, sans autre trouble mictionnel.

A l'examen:
- Les urines sont troubles et légèrement hématuriques.
- Le pelvis est souple, la prostate est normale.
- L'urographie intra-veineuse montre un haut appareil fin, une vessie à contours réguliers mais comportant une lacune droite importante dépassant la ligne médiane.

Le 15 OCTOBRE 1971: Résection d'une volumineuse tumeur papillaire, respectant le méat urétéral droit et le col.
- Il s'agit d'une tumeur papillaire transitionnelle (Classe III de Chomé) sans précision du degré d'infiltration du chorion ou de la musculeuse non représentés sur les coupes.

Les 25 et 27 OCTOBRE 1971: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Le 18 NOVEMBRE 1971: Hospitalisation pour contrôle:
- Aucune symptomatologie mictionnelle.
- Le pelvis est souple.
- Résection endoscopique de la partie restante de la tumeur.
L'aspect histologique est le même que lors de la première résection, confirmant l'aspect transitionnel et ne montrant aucun phénomène de nécrose imputable à la radiothérapie.

En FEVRIER 1972:
- Aucun symptome.
- L'endoscopie de contrôle montre une récidive tumorale dont l'examen histologique donne le même résultat que précédemment, mais avec quelques éléments nécrotiques dont il est difficile de dire s'ils sont secondaires à l'irradiation ou à la coagulation lors de la résection.

AVRIL 1972:

- Aucun symptome ni infiltration pelvienne, ni récidive tumorale.

OCTOBRE 1972:

- Examen clinique normal.
- Mais l'urographie intra-veineuse montre une lacune de la partie supérieure droite et une irrégularité de la base vésicale gauche. Image de trop bel uretère, sans distension ni stase.
- Résection endoscopique de la tumeur papillaire supérieure droite et de deux petits papillomes rétro-cervicaux gauches.
- L'examen histologique conclut encore au caractère intermédiaire (Classe II, III de Chomé) de la tumeur.
- Trois instillations de THIOTEPA, 3 semaines plus tard.

FEVRIER, MAI et OCTOBRE 1973:

- Aucune hématurie, aucun trouble mictionnel.
- Résections de récidives papillaires sur la partie postérieure de la calotte, suivies d'instillations de THIOTEPA.

Cette observation nous semble confirmer que l'irradiation n'est pas une bonne indication dans les tumeurs de Classe II, III.Ces tumeurs se sont montrées insensibles et l'irradiation (3000 rads) n'a pas empêché les récidives.

OBSERVATION N° 11

Monsieur Robert MAR..., âgé de 72 ans, est hospitalisé en FEVRIER 1971 pour des hématuries totales, isolées, récidivantes depuis 6 mois.

A l'examen:
- Au toucher rectal: le lobe prostatique gauche est plus saillant et plus dur et se prolonge par une infiltration vers le haut.
- A l'urographie intra-veineuse, il existe une lacune vésicale gauche, siègeant sur la base; le haut appareil est normal.
- Résection partielle d'une énorme tumeur sessile cervicale et latérale gauche.
- Il s'agit d'une volumineuse tumeur papillaire à grande densité cellulaire (Classe II/III, Stade O de Chomé).

Le 24 FEVRIER 1971: Irradiation concentrée de 850 rads en une seule séance.

Le 19 MARS 1971:
- Résection de la partie restante de la tumeur.
- L'étude histologique montre que la tumeur papillaire a été pratiquement totalement détruite avec d'importants phénomènes de nécrose.

En AOUT 1971:
- Pas de trouble mictionnel; une seule hématurie en JUILLET.
- Endoscopie: on ne retrouve pas de récidive à gauche; par contre, il existe une tumeur sur la calotte au-dessus de la lèvre antérieure du col.
- Résection d'une tumeur papillaire, n'envahissant pas les structures sous-jacentes.

NOVEMBRE 1971:
- L'examen clinique est identique.
- Résection endoscopique d'une tumeur sessile, latérale droite, histologiquement identique à la précédente.

Un complément d'irradiation de 4250 rads administré du 18 NOVEMBRE au 17 DECEMBRE 1971 a été très mal supporté, avec pollakiurie extrême et brûlures quasiment constantes.

L'urographie intra-veineuse de fin JANVIER 1972 montre une vessie de taille réduite avec souffrance rénale bilatérale, plus importante à gauche.

Le 4 FEVRIER 1972:
- Prostatocystectomie totale suivie d'une implantation urétéro-colique.
- Histologie: Adénocarcinome prostatique bien différencié,
  cystite aiguë avec ulcération de la muqueuse.

Décès le 27 FEVRIER 1972 par défaillance polyviscérale importante.

De cette observation, on doit conclure qu'une infiltration de la base vésicale, chez un homme porteur de tumeur papillaire, histologiquement bénigne, peut certes témoigner d'une tumeur vésicale maligne sous-jacente, comme nous l'avons déjà dit, mais aussi d'un adénocarcinome prostatique.
Aussi doit-il être de règle de pratiquer une biopsie prostatique trans-périnéale ou trans-rectale, devant toute discordance entre les données cliniques (infiltration) et urographiques (distension du haut appareil) d'autre part.
Si la biopsie prostatique ne confirme pas la présence d'un adénocarcinome prostatique, il faut alors redouter une tumeur vésicale maligne ignorée par un examen anatomo-pathologique portant sur un prélèvement trop superficiel et faire une nouvelle résection.

OBSERVATION N° 12

Madame Maria PUR..., âgée de 74 ans, insuffisante coronarienne, est admise en JUILLET 1971, à l'occasion d'hématuries récidivantes depuis un an, associées depuis peu à une pollakiurie avec impériosité mictionnelle.

A l'examen:
- Le pelvis est souple.
- A l'urographie intra-veineuse, il existe une volumineuse tumeur vésicale droite, gênant l'évacuation des deux uretères et de la vessie elle-même.
- Résection endoscopique d'une tumeur sessile à implantation étroite, carcinome para-malpighien paraissant développé à partir d'un papillome vésical, avec extension certaine au chorion, mais difficile à préciser au niveau du muscle, peu représenté sur les fragments (Classe IV, Stade A de Chomé).

Le 19 AOUT 1971: Irradiation concentrée de 850 rads en une séance.

Hospitalisation pour contrôle le 2 SEPTEMBRE 1971, soit 14 jours après l'irradiation-test:
- Le pelvis est souple.
- Sur l'urographie, le haut appareil est normal; il existe une amputation de la corne vésicale droite.
- Endoscopie: Résection de quelques petits fragments sessiles, caractérisés par une fibrose cicatricielle et inflammatoire (secondaire à l'irradiation), mais où il existe un foyer tumoral épithélial dont la trophicité semble normale.

Une récidive vésicale droite est coagulée en DECEMBRE 1971, puis réséquée en FEVRIER 1972: il s'agit d'un carcinome très peu différencié, infiltrant très largement la sous- muqueuse et la musculeuse.

En JUIN 1972: Récidive hématurique, puis résection d'une volumineuse tumeur cervico-trigonale droite: Carcinome infiltrant le chorion.

Complément d'irradiation de 3000 rads en 3 semaines du 19 JUIN au 10 JUILLET 1972, soit au total, un équivalent radio-biologique de 4500 rads.

Depuis OCTOBRE 1972:
- Bon état général.
- Pas de trouble mictionnel.
- Aucune récidive lors des différents contrôles dont le dernier date de NOVEMBRE 1973: Pas d'hématurie ni trouble mictionnel, le pelvis est souple.
- Cytologie urinaire Classe II.

Ce contrôle, bien que fait précocement (14 jours après l'irradiation concentrée) montrait un aspect cicatriciel avec persistance d'un seul foyer tumoral sur la lame.
Une récidive tumorale est survenue 10 mois après.
Par contre, la sensibilité suggérée par le test est confirmée par l'évolution ultérieure après complément de 3000 rads (soit au total 4500 rads).
4500 rads semblent avoir été suffisants à stériliser cette lésion qui était peu différenciée.

OBSERVATION N° 13

Monsieur Fernand SANG..., âgé de 42 ans, est hospitalisé le 23 NOVEMBRE 1971 pour hématuries abondantes, totales, dont le premier épisode date de JANVIER 1966 et avait occasionné, en Province, la résection d'un papillome par voie trans-vésicale.Depuis, les hématuries se sont répétées sans autre trouble mictionnel.

A l'examen:
- Les urines sont légèrement troubles.
- Le pelvis est souple.
- L'urographie intra-veineuse montre, au niveau du haut appareil, une déformation pyélo-calicielle droite, suggérant la présence d'un kyste para-pyélique, mais la voie excrétrice supérieure est fine; en revanche, la vessie est le siège de très nombreuses lacunes irrégulières.

Le 26 NOVEMBRE 1971:
- Résection d'une très volumineuse tumeur sessile gauche, allant de la calotte jusqu'au trigone.
- Il s'agit d'un papillome vésical bénin sans infiltration (Classe II, Stade 0).

Les 2 et 4 DECEMBRE 1971: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Le 14 JANVIER 1972:
- Pas d'hématurie ni trouble mictionnel.
- Résection pour contrôle de la partie restante de la tumeur qui a le même aspect anatomo-pathologique qu'avant l'irradiation.

En AVRIL 1972:
- Pas de trouble mictionnel.
- Minuscule récidive postéro-latérale gauche électrocoagulée.

JANVIER 1973:
- Petite hématurie sans lendemain ni autre trouble mictionnel associé.

MARS 1973, hospitalisation pour contrôle endoscopique:
- Pas de trouble mictionnel; le pelvis est souple; pyurie à Klebsielles.
- L'urographie intra-veineuse montre la même image au niveau du haut appareil droit et des lacunes vésicales surtout à droite.
- Résection d'une importante récidive siègeant sur le dôme et la paroi latérale droite: papillome vésical avec anomalies nucléaires, mitoses et infiltration du chorion (Classe III, Stade A de Chomé).

OCTOBRE 1973:Réhospitalisation à la suite d'une hématurie totale isolée:
- Le pelvis est souple au toucher rectal.

Le 30 OCTOBRE 1973:
- Résection d'une volumineuse récidive latérale et rétro-cervicale droite.
- Il s'agit d'une tumeur papillaire para-malpighienne envahissant le chorion, mais respectant la musculeuse.

Le 27 NOVEMBRE 1973: Réhospitalisation pour hématurie abondante:
- L'examen endoscopique montre une récidive multifocale massive, faisant porter l'indication d'une cystectomie totale avec remplacement.

Intervention le 7 DECEMBRE 1973:
- Prostato-cystectomie totale avec néo-vessie en Iléon.

L'irradiation n'a sûrement rien apporté pour cette tumeur papillaire bénigne, d'où:
-Pas d'irradiation des tumeurs bénignes.
Une question se pose: l'irradiation a t-elle précipité la dégénérescence maligne? De toutes façons, elle ne l'a pas empêchée.

OBSERVATION N° 14

Monsieur Pierre MOQ..., âgé de 75 ans, est admis en JUIN 1971, à la suite d'hématuries apparues en FEVRIER 1971 et récidivées en AVRIL. Il est modérément pollakiurique depuis 2 ans.

A l'examen:
- le pelvis est souple, la prostate est modérément augmentée de volume et ferme.
- L'urographie intra-veineuse montre, outre une prostatite lithiasique sans retentissement sur l'évacuation vésicale, une métastase sur la partie droite de l'arc postérieur de D_{12}, un syndrome tumoral du groupe caliciel supérieur gauche et une image tumorale de la partie droite de la vessie.
- L'endoscopie confirme la tumeur de la face latérale droite, masquant l'orifice urétéral droit et s'étendant un peu sur la calotte.

Les 1er et 3 JUILLET 1971: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Le 5 JUILLET 1971, soit 4 jours après la première irradiation:
- Résection endoscopique d'un carcinome para-malpighien, peu différencié, avec infiltration du chorion, très modifié par la radiothérapie, avec plages de nécrose.

Irradiation complémentaire de 3000 rads, du 12 au 30 JUILLET 1971, soit au total, un équivalent radio-biologique de 6000 rads.

Depuis JUILLET 1971, le malade se plaint de douleurs rachidiennes très importantes.

En NOVEMBRE 1971:
- L'urographie intra-veineuse montre une stase extrêment discrète sur le haut appareil, avec petite vessie.
- L'endoscopie de contrôle permet la résection d'une tumeur blanchâtre dont l'examen histologique ne montre aucun élément tumoral.

Fin NOVEMBRE 1971:

- Bien sur le plan urologique, pas de trouble mictionnel majeur.
- Mais progression de la métastase vertébrale.

Décès à son domicile le 30 DECEMBRE 1971.

Bien que le contrôle ait été très précoce (96 heures après la première irradiation), le test a fait apparemment la preuve de la sensibilité de la tumeur à l'irradiation.
Mais il est regrettable que la métastase vertébrale, apparemment isolée, n'ait pas fait l'objet d'une irradiation localisée.

OBSERVATION N° 15

Monsieur André BEAU..., âge de 46 ans, est hospitalisé en FEVRIER 1972 pour hématurie à prédominance terminale, dont les premiers épisodes datent de 6 mois, sans autre trouble mictionnel ni autre anomalie à l'examen clinique.

A l'examen:
- L'urographie intra-veineuse montre une lacune vésicale gauche, sans retentissement sur le haut appareil.
- L'endoscopie permet la résection d'une grosse tumeur, sessile, postéro-latérale gauche, atteignant le col, dont l'examen anatomo-pathologique précise la nature papillomateuse, cytologiquement active, sans infiltration du chorion ni de la musculeuse (Classe III, Stade 0 de Chomé).

Les 6 et 8 MARS 1972: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

L'endoscopie de contrôle, pratiquée 3 semaines après l'irradiation, avec résection de fragments résiduels, ne retrouve que des tissus nécrosés avec infiltration cellulaire inflammatoire surajoutée, parcellaire, sans aucune lésion tumorale.

Mais en JUIN et OCTOBRE 1972, un examen endoscopique de contrôle conduit à coaguler des formations papillaires bilatérales.

En JANVIER 1973, à la suite d'une récidive hématurique, trois lésions papillaires des portions droite et postérieure de la calotte sont réséquées: il s'agit d'une tumeur papillaire bénigne (Classe II, Stade 0 de Chomé).

En MAI 1973: Coagulation de quelques récidives.

En SEPTEMBRE 1973: A la suite d'une récidive hématurique, sans autre trouble mictionnel, la résection de tumeurs papillaires diffuses ne permet pas de retrouver d'argument en faveur d'une transformation carcinomateuse (Classe III, Stade 0 de Chomé).

Le 15 JANVIER 1974, après 3 instillations de THIOTEPA en OCTOBRE 1973:

- Pas de récidive hématurique ni trouble mictionnel.
- Cystoscopie: 2 petites récidives rétro-cervicales gauches et une sur la calotte à droite. Coagulation.

Encore une fois, l'irradiation d'une tumeur papillaire n'a pas empêché les récidives.

OBSERVATION N° 16

Madame Fernande BISS..., âgée de 78 ans, ayant subi une néphrectomie gauche en 1929 pour tuberculose, puis une hystérectomie en 1961 et enfin, un cloisonnement du vagin en 1969, consulte en JUILLET 1971, pour troubles mictionnels à type de pollakiurie diurne et nocturne, brûlures mictionnelles avec pyurie à colibacilles, rebelle à un traitement antiseptique poursuivi depuis 2 mois.

- L'urographie intra-veineuse montre une image lacunaire avec défaut d'expansion de la corne vésicale gauche.Le haut appareil droit est normal.

Le 18 AOUT 1971:
- Résection endoscopique en deux temps d'une tumeur papillaire sessile.
- Il s'agit d'une tumeur végétante non infiltrante, avec franges épaisses, anomalies nucléaires et mitoses en grand nombre (Classe III/IV, Stade O de Chomé).

Le 29 NOVEMBRE 1971:
- On constate une récidive hématurique en rapport avec une récidive tumorale, réséquée: tumeur papillomateuse avec anomalies cytologiques, sans infiltration du chorion (Classe III, Stade O de Chomé).

En FEVRIER 1972:
- Ni hématurie, ni trouble mictionnel.
- Mais récidive tumorale au même endroit, dont la résection permet d'affirmer qu'il s'agit d'un carcinome infiltrant la musculeuse et comportant des remaniements inflammatoires et nécrotiques (Classe IV, Stade B de Chomé).

Les 24 et 26 FEVRIER 1972: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

L'endoscopie de contrôle pratiquée 3 semaines après l'irradiation, permet de réséquer la partie restante de la tumeur,d'aspect nécrosé, mais où persiste une prolifération para-malpighienne avec une majoration de la nécrose précédemment observée.

Le 11 JUIN 1972:

- Hématuries depuis 8 jours.
- Au toucher rectal: infiltration latéro-vésicale gauche.
- L'urographie intra-veineuse retrouve un haut appareil droit normal et l'amputation de la corne vésicale gauche.
- Nouvelle endoscopie: il existe de nouveau, in situ, une très volumineuse tumeur, en grande partie nécrosée, dont d'abondants fragments se détachent spontanément lors du lavage vésical précédant la résection du pied de la tumeur qui semble encore bien vivante.
- L'examen histologique montre la persistance d'une tumeur très active, infiltrant largement le chorion, témoignant, malgré l'abondance de la nécrose, de l'action partielle et insuffisante de la radiothérapie.

Néammoins, étant donnés l'âge et l'état général contre-indiquant une cystectomie, même par voie vaginale (en raison du cloisonnement antérieur), il est décidé de faire un complément d'irradiation de 3000 rads en 3 semaines et de réserver la dérivation à une date ultérieure, si les troubles mictionnels l'exigent.

La malade décède en cours d'irradiation, d'accident vasculaire cérébral et de la décompensation d'un diabète.

Dans ce type de tumeur, la constatation de cellules malignes devrait faire tester la radio-sensibilité, même en l'absence d'infiltration du chorion, devant la seule récidive d'une tumeur à cellules malignes. Devant la preuve précoce, mais surtout tardive (3 mois 1/2 après l'irradiation) de l'inefficacité de la radiothérapie, il n'aurait pas fallu compléter l'irradiation.
Chez un sujet âgé, ne pouvant faire les frais d'une cystectomie, une tumeur radio-résistante ne peut être l'objet que de résection endoscopique ou d'abstention avec ou sans dérivation des urines.

OBSERVATION N° 17

Madame Désirée CAVA..., âgée de 72 ans, consulte en MAI 1972 pour pollakiurie surtout nocturne, isolée, avec pyurie depuis 4 mois et persistant sous traitement antiseptique.

A l'examen:
- Les urines sont troubles.
- Au toucher vaginal, on perçoit une certaine infiltration de la base vésicale sans induration.
- L'urographie intra-veineuse montre un haut appareil normal et une lacune cervico-vésicale.

Le 15 JUIN 1972:
- Résection endoscopique partielle d'une tumeur trigonale qui masque les deux orifices urétéraux et qui envahit l'urèthre sous-cervical.
- Il s'agit d'un carcinome épidermoïde différencié, infiltrant le chorion, la musculeuse n'étant pas représentée sur les prélèvements (Classe IV, Stade A ou B de Chomé).

Les 27 et 30 JUIN 1972: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Le 27 JUILLET 1972:
- Pas de modification des symptomes.
- Le pelvis est souple.
- Endoscopie de contrôle: aspect oedémateux plus que tumoral du trigone, résection large ayant porté sur l'orifice urétéral gauche qui, pour cette raison, est cathétérisé.
Malgré l'importance des lésions nécrobiotiques secondaires à l'irradiation, on observe quelques travées cellulaires tumorales.

AOUT 1972: Complément d'irradiation de 3000 rads en 3 semaines, soit au total, un équivalent radio-biologique de 6000 rads.

Aux différents examens cliniques et endoscopiques pratiqués tous les 3 mois d'OCTOBRE 1972 à MARS 1974, la patiente ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel, les urines sont limpides, le pelvis est souple et l'uréthrocystoscopie permet d'observer une surélévation rétro-cervicale droite bien lisse, sans modification d'un examen à l'autre. L'urographie intra-veineuse est normale.

Cette observation nous montre un carcinome épidermoïde apparemment sensible après test, et dont la sensibilité a été confirmée par l'évolution clinique ultérieure.
Actuellement, l'état clinique est satisfaisant, avec un recul de 21 mois.

OBSERVATION N° 18

Monsieur Jean CROZ..., âgé de 68 ans, est hospitalisé en NOVEMBRE 1972 pour hématuries accompagnées de pollakiurie nocturne et de dysurie modérée.

A l'examen:
- Le pelvis est souple; il existe un petit adénome.
- L'urographie intra-veineuse montre un haut appareil normal et sur le cystogramme, une empreinte adénomateuse et deux lacunes supérieures.

L'endoscopie du 30 NOVEMBRE 1972 retrouve plusieurs formations papillaires de la calotte qui sont réséquées: carcinome para-malpighien envahissant les fibres musculaires (Classe IV, Stade B de Chomé).

Le 12 DECEMBRE 1972: Irradiation concentrée de 850 rads en une séance.

Le 13 JUIN 1973:
- Etat fonctionnel normal, mais hématurie récente.
- Au toucher rectal: pelvis souple au-dessus d'un petit adénome.
- Résection endoscopique de deux tumeurs du fond et d'une tumeur droite.
- Il s'agit d'un carcinome vésical récidivé, sans infiltration du chorion ni de la musculeuse.

En NOVEMBRE 1973 et JANVIER 1974:
- Excellent état clinique.
- Mais en JANVIER 1974, l'examen endoscopique décèle deux papillomes supérieurs et un troisième sur la face droite qui sont coagulés.

Il s'agit d'un carcinome para-malpighien radio-résistant après une irradiation de 850 rads.
Pour l'instant, l'évolution semble contrôlée par résection.Toutefois, l'incommodité de la résection de cette tumeur de la calotte, jointe à l'incommodité de l'irradiation sur cette vessie, dont un adénome prostatique gêne l'évacuation, plaident pour la cystectomie partielle, associée à une adénomectomie, éventuellement sous couverture d'un "flash" préopératoire.

OBSERVATION N° 19

Monsieur Joseph HOLM..., âgé de 72 ans, bronchiteux chronique, obèse, ayant subi une gastrectomie des 2/3 en 1967, consulte en JUIN 1972 pour hématuries terminales récidivantes depuis deux ans, sur un fond de pollakiurie avec parfois, brûlures mictionnelles.

A l'examen:
- Au toucher rectal: petit adénome, pas d'infiltration sus-prostatique.
- L'urographie intra-veineuse montre une lacune vésicale droite, avec stase de l'uretère pelvien.

Endoscopie le 9 JUIN 1972:
- Résection des deux tiers d'une tumeur sessile, latérale droite, masquant le méat urétéral et atteignant le col.
- Examen anatomo-pathologique: Carcinome para-malpighien, infiltrant le chorion et la partie superficielle de la musculeuse vésicale (Classe IV, Stade B de Chomé).

Les 17 et 19 JUIN 1972: Irradiation concentrée de 2 fois 600 rads.

Le 11 JUILLET 1972, soit 3 semaines après l'irradiation:
- Résection de la partie restante de la tumeur, dont l'examen histologique ne permet d'observer aucune altération imputable à l'irradiation.
- Le malade refuse l'hémicystectomie droite proposée.

Ce patient est revu en MAI 1973 pour hématuries, avec majoration de la pollakiurie, douleurs thoraciques basses et lombaires.
- L'urographie intra-veineuse, de très mauvaise qualité, étant donnée l'insuffisance rénale (urée sanguine à 1,80 g par litre, créatininémie à 47 mg par litre), ne montre que deux petits reins en néphrographie, sans obstacle évident sur la voie excrétrice.
- L'altération considérable de l'état général rend toute intervention chirurgicale et même endoscopique impossible.

L'évolution rapide de la maladie cancéreuse chez cet homme qui a refusé l'intervention proposée, confirme le bien-fondé de certaines indications chirurgicales visant les tumeurs de vessie radio-résistantes, malgré la gravité de cette chirurgie.

OBSERVATION N° 20

Monsieur Isidore JIME..., âgé de 56 ans, consulte en OCTOBRE 1971, pour pollakiurie diurne et nocturne progressive, avec brûlures mictionnelles.

A l'examen:
- Les urines sont troubles.
- Le pelvis est souple; la prostate est petite et un peu ferme.
- L'urographie intra-veineuse est normale, en particulier vessie sans résidu, pas d'empreinte prostatique.

Le 20 MARS 1972: Bien que les examens soient normaux, la persistance même de la pollakiurie (toutes les heures et demie) amène à pratiquer une uréthrocystoscopie qui montre une saillie un peu irrégulière au niveau du col.
- L'examen anatomo-pathologique conclut à un carcinome para-malpighien assez bien différencié, ayant en surface un aspect papillomateux, mais infiltrant la musculeuse vésicale (Classe IV, Stade B de Chomé).

Le 13 AVRIL 1972, on complète cette résection au niveau de la vessie et de l'adénome prostatique (l'examen histologique confirme les constatations précédentes et l'absence d'extension prostatique).

Les 22 et 24 AVRIL 1972: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Le 16 MAI 1972, soit 3 semaines après l'irradiation:
- Amélioration de l'état mictionnel; pas d'hématurie.
- Le pelvis est souple.
- Résection endoscopique d'une zone oedémateuse sus-méatique droite.
- L'examen anatomo-pathologique montre une importante nécrose ischémique post-radiothérapique et un seul îlot tumoral dépourvu de mitoses, mais sans altération dégénérative.

En SEPTEMBRE 1972:
- Bon état clinique.
- Le pelvis est souple.
- A l'endoscopie de contrôle, on ne retrouve pas de lésion tumorale visible.

Les mêmes constatations cliniques et endoscopiques ont été faites aux contrôles successifs de MARS et NOVEMBRE 1973.

Fidélité des constatations histologiques avec un recul de 18 mois, mais l'irradiation concentrée a eu un effet de test et de thérapeutique. Devant la sensibilité de la tumeur, il serait logique de poursuivre l'irradiation et nous serions assez partisan d'une dose intermédiaire de 4500 rads.

OBSERVATION N° 21

Monsieur Louis Charles RIO..., âgé de 59 ans, consulte en OCTOBRE 1972, à l'occasion d'hématuries d'abondance progressive depuis 3 à 4 mois, avec pollakiurie modérée et épisodes fébriles répétés.

A l'examen:
- Le pelvis est souple; le lobe prostatique gauche semble plus dur.
- L'urographie intra-veineuse montre une lacune de l'hémivessie gauche avec stase urétérale homolatérale.

Le 30 NOVEMBRE 1972:
- Résection endoscopique d'une tumeur papillaire souple, mais à base large, à franges coalescentes, dont l'examen histologique ne décèle pas d'envahissement chorial, tout au plus quelques irrégularités nucléaires (Classe III, Stade 0 de Chomé).
- Devant la discordance de l'image radiologique en faveur d'une tumeur infiltrante, et de l'histologie, on pratique une résection de la partie restante de la tumeur.
- L'examen anatomo-pathologique conclut à un carcinome para-malpighien infiltrant les fibres musculaires (Classe IV, Stade B de Chomé).

Les 3 et 5 JANVIER 1973: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

En AVRIL, le patient est vu en consultation: tout va bien.

Début MAI, une semaine avant l'hospitalisation pour contrôle:
- Hématurie totale.
- Pas d'infiltration au toucher rectal.
- L'urographie intra-veineuse montre une stase urétérale gauche.
- La cystoscopie retrouve une zone inflammatoire au niveau de l'ancienne tumeur.Biopsies.
- L'examen anatomo-pathologique montre une tumeur vésicale para-malpighienne, infiltrant la musculeuse, remaniée par une nécrose d'origine radiothérapique, mais où persistent des cellules tumorales apparemment peu modifiées.

Irradiation complémentaire de 3000 rads en 1 mois, du 20 JUIN au 23 JUILLET 1973, soit au total un équivalent radio-biologique de 6000 rads.

SEPTEMBRE 1973:
- Nouvelle hématurie totale.
- Amaigrissement de 10 Kg en 3 mois.
- Au toucher rectal, le pelvis est souple.
- L'urographie intra-veineuse montre toujours la discrète stase gauche mais également un retard de sécrétion et une dilatation modérée du haut appareil droit.
- La vessie est petite, aux contours irréguliers.
- Il existe des opacités douteuses sur les clichés pulmonaires, mais ni les tomographies pulmonaires ni la bronchoscopie ne permettent de conclure à des métastases; par contre, il existe des métastases osseuses thoraciques et sur le rachis lombaire.

Hospitalisation le 1er OCTOBRE 1973 pour anurie:
- L'irradiation préalable et l'obésité amènent à pratiquer une urétérostomie cutanée bilatérale le 4 OCTOBRE 1973.

Les suites opératoires sont compliquées par des problèmes respiratoires majeurs et le malade décède le 13 OCTOBRE 1973.

L'ambiguité de la réponse du test peut venir:
- de la dualité histologique,
- de la dose de 3000 rads, peut-être trop élevée pour n'être qu'un test,
- du délai: trop long comme dans ce cas,
  ou trop bref et pouvant alors appeler une seconde vérification histologique 4 à 6 semaines plus tard.

OBSERVATION N° 22

Monsieur Serge BELL..., âgé de 35 ans, consulte le 19 MARS 1973 pour une hématurie totale isolée, survenue 3 mois auparavant, lors d'un séjour en Guinée, et ayant récidivé en FEVRIER 1973.

A l'examen:
- Les urines sont limpides, sans pus ni germe.
- Le pelvis est souple.
- L'urographie intra-veineuse montre un haut appareil normal et la présence d'une petite image lacunaire sur le bord inférieur droit de la vessie.
- Les recherches de Bilharzies dans les urines, ainsi que celles d'anti-corps anti-bilharziens restent négatives.

Le 20 AVRIL 1973:
- L'examen endoscopique montre une petite tumeur très régulière, à base large, sur la face latérale droite de la vessie à distance du méat. Résection de la "totalité" de la tumeur et de la musculeuse sous-jacente. Il n'existe pas d'autre localisation visible.
- L'examen anatomo-pathologique montre qu'il s'agit d'un carcinome para-malpighien avec, par endroit, des aspects papillaires et quelquefois pseudo-tubulaires, infiltrant la musculeuse (Classe IV, Stade B de Chomé).

Les 14 et 17 MAI 1973: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Le 3 JUILLET 1973, soit 50 jours après l'irradiation:
- Pas de récidive hématurique.
- Les urines sont limpides, sans pus ni germe.
- Le pelvis est souple.
- A l'examen endoscopique, on observe, à l'endroit de la tumeur, une zone cicatricielle que l'on résèque profondément.
- Examen anatomo-pathologique: lésions dystrophiques des fibres musculaires avec fibrose interstitielle, hyalinose discrète des parois artérielles; quelques fragments sont surmontés d'un épithélium dysplasique et d'un chorion inflammatoire où l'on reconnait quelques cellules à noyaux irréguliers et volumineux.

- En conclusion: lésions cellulaires post-radiothérapiques, sans récidive tumorale.

En OCTOBRE 1973 et JANVIER 1974:

- Aucune hématurie ni trouble fonctionnel.
- Le pelvis est souple.
- Les urines sont limpides.
- Mais alors qu'en OCTOBRE, la résection de la zone cicatricielle n'a permis de retrouver aucun tissu tumoral, en JANVIER, la résection d'une zone télangiectasique, située au même endroit, permet de constater une récidive tumorale.

L'exérèse initiale qui a voulu être totale, n'a pas permis de juger avec suffisamment de certitude de la radio-sensibilité.

OBSERVATION N° 23

Monsieur André DELA..., âgé de 81 ans, est hospitalisé en AVRIL 1973, pour aggravation récente de troubles mictionnels à type de pollakiurie et de dysurie. Cet homme est porteur d'un rétrécissement uréthral ancien, dilaté régulièrement depuis 1950.

MARS 1973:
- Dysurie et pollakiurie extrême (20 fois par nuit).
- Pyurie résistant au traitement antibiotique.
- Au toucher rectal: la prostate est normale, le pelvis est souple.
- L'urographie intra-veineuse montre un haut appareil normal; il existe une vessie de lutte avec aspect de lacune.
- Uréthrographie rétrograde: rétrécissement de l'urèthre membraneux.

Le 14 AVRIL 1973: Cystoscopie:
- Le trigone et les orifices urétéraux sont normaux, ainsi que le col et les parois vésicales.
- On trouve, au niveau du dôme, une lésion effilochée; résection partielle.
- Il s'agit d'un carcinome épidermoïde vésical, infiltrant, avec quelques aspects papillaires.

Les 30 MAI et 1er JUIN 1973: Irradiation concentrée de 2 fois 600 rads.

Hospitalisation en JUILLET 1973 pour contrôle endoscopique:
- Nouvelle aggravation des troubles mictionnels.
- Dysurie intense; pollakiurie diurne et nocturne (10 fois).
- Brûlures mictionnelles; rétention vésicale incomplète.
- Urines troubles.
- Le toucher rectal est douloureux; la prostate est normale; il n'existe pas d'infiltration.
- L'urographie intra-veineuse montre un haut appareil normal; uretères fins; deux volumineuses images tumorales vésicales.

Endoscopie le 24 JUILLET 1973:

- La partie antérieure du dôme vésical est le siège d'une tumeur étendue dont la résection est impossible.

Cystectomie partielle immédiate.

L'examen anatomo-pathologique conclut à un carcinome vésical épidermoïde, nécrosé en surface, infiltrant la musculeuse en totalité et le tissu celluleux péri-vésical, envahissant le tissu pré-cervical. Pas d'anomalie trophique.

Les suites opératoires sont favorables.

Décès le 18 SEPTEMBRE 1973 à son domicile, sans complication urologique.

L'ambiguité de la réponse des Histologistes peut-être due à la dualité de la tumeur.L'incertitude qui en résulte doit conduire à un nouveau contrôle par résection endoscopique et une confrontation anatomo-clinique.
Chez le sujet âgé, l'indication radiothérapeutique ou chirurgicale nait essentiellement de l'inconfort du malade, beaucoup plus que de quelque visée curatrice.

OBSERVATION N° 24

Monsieur Jean JARR..., âgé de 70 ans, est hospitalisé le 10 AOUT 1973, pour hématuries terminales et pyurie, apparues fin JUIN 1973, accompagnées de quelques brûlures mictionnelles.

A l'examen:

- Au toucher rectal: la prostate est normale, mais on perçoit une masse vésicale douloureuse, peu ferme, encore mobile.
- L'urographie intra-veineuse montre un syndrome tumoral de la corne vésicale gauche, avec distension du haut appareil homolatéral, témoignant du caractère infiltrant de la tumeur; par ailleurs, augmentation discrète du volume prostatique et rétrécissement probable de l'urèthre glandulaire.
- Résection endoscopique de la plus grande partie d'une tumeur de la face latérale gauche de la vessie, englobant le méat urétéral qui n'est pas vu; il n'existe pas d'autre localisation tumorale.
- Examen anatomo-pathologique: il s'agit d'un carcinome épidermoïde de la vessie, envahissant la paroi jusqu'à la musculeuse (Classe IV, Stade B de Chomé).

Les 30 AOUT et 1er SEPTEMBRE 1973: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Le 16 OCTOBRE 1973, soit 45 jours après l'irradiation, hospitalisation pour contrôle:

- Pas d'hématurie ni trouble mictionnel.
- Le toucher rectal, sous anesthésie générale, trouve un pelvis souple; la masse tumorale est de volume identique, ferme mais moins mobile qu'en AOUT.
- A l'endoscopie, la tumeur occupe toute la partie gauche de la vessie masquant l'orifice urétéral qui n'était pas vu lors de la première résection. L'orifice urétéral droit est libre de même que toute la partie droite de la vessie et du trigone.

Résection profonde d'une cinquantaine de copeaux.

- Examen anatomo-pathologique: Carcinome épidermoïde de la vessie; Pas d'altération visible (Classe IV, Stade B de Chomé).

Devant l'inefficacité de la radiothérapie et l'importance de la tumeur, il est décidé de faire une cystectomie partielle gauche, plus une lymphadénectomie gauche.

Le 7 NOVEMBRE 1973:

- Cystectomie partielle gauche.
- Réimplantation urétéro-vésicale gauche.
- Curage iliaque gauche.

Les suites opératoires sont compliquées d'un encombrement pulmonaire très important et d'une hémorragie digestive abondante le 3ème jour.

Décès le 10ème jour, dans un état septicémique avec grande insuffisance respiratoire.

Cette observation plaiderait pour l'inefficacité de la radiothérapie dans les formes épidermoïdes très différenciées.
L'évolution rapide de ce cas est liée à une affection intercurrente et non à l'indication chirurgicale elle-même.

OBSERVATION N° 25

Monsieur Pierre MAGN..., âgé de 55 ans, gros fumeur (40 cigarettes par jour), est hospitalisé en JUIN 1969, pour hématuries totales, isolées, récidivantes, depuis une quinzaine de jours.

A l'examen:
- Pas de trouble mictionnel.
- Les urines sont claires.
- Au toucher rectal, la prostate est normale, le pelvis est souple.
- L'urographie intra-veineuse montre une duplicité rénale droite, des uretères normaux et surtout une lacune de la corne vésicale droite.
- Cystoscopie: coagulation d'un papillome, petit, pédiculé, au-dessus et en dehors de l'orifice urétéral droit.

En OCTOBRE 1969 et en JUIN 1970: aucune signe clinique ni endoscopique.

En SEPTEMBRE 1971:
- Hématurie totale avec caillots.
- Au toucher rectal: petit adénome, pelvis souple.
- A l'urographie intra-veineuse, le haut appareil est normal; on ne note qu'une moins bonne ampliation de la corne droite.
- Cystoscopie: normale.

En DECEMBRE 1971:
- L'état clinique est identique.
- Mais en cystoscopie, on constate une zone tomentueuse suspecte dont la résection permet d'observer une infiltration au niveau du chorion par des éléments para-malpighiens présentant des atypies cellulaires.

Une nouvelle résection de contrôle en FEVRIER 1972 ne retrouve qu'une hyperplasie de la muqueuse vésicale, elle-même non retrouvée en MAI 1972.

En OCTOBRE 1972:

- Une nouvelle endoscopie pratiquée au décours d'une récidive hématurique permet de constater la présence de plusieurs petites lésions télangiectasiques sur la partie gauche de la calotte, qui sont coagulées.

JANVIER 1973:

- Une nouvelle hématurie terminale conduit à coaguler plusieurs récidives papillaires de la face postérieure de la calotte, non réséquable; puis à pratiquer 3 instillations de 60 mg de THIOTEPA.

MAI 1973:

- Coagulations de lésions identiques droites et gauches.

SEPTEMBRE 1973:

- Au toucher rectal, on perçoit une infiltration du plancher vésical.
- La résection partielle de lésions plus typiquement tumorales permet de porter le diagnostic histologique de carcinome para-malpighien peu différencié, infiltrant la musculeuse (Classe IV, Stade B de Chomé).

Les 26 et 28 SEPTEMBRE 1973: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

NOVEMBRE 1973:

- Une seule hématurie en OCTOBRE.
- Au toucher rectal, il existe un placard dur et mobile sus-prostatique.
- Résection endoscopique de la zone tumorale restante.
- L'examen anatomo-pathologique permet d'observer, à côté de zones nécrotiques, une prolifération importante de cellules tumorales.

L'efficacité jugée insuffisante de la radiothérapie amène à pratiquer une cystectomie totale avec remplacement par colo-plastie, le 22 NOVEMBRE 1973.
L'examen de la pièce confirme le diagnostic de carcinome infiltrant avec envahissement ganglionnaire iliaque externe droit.

Puis le 10ème jour post-opératoire, une fistule colique impose une colostomie cutanée transverse.

A la troisième semaine, une hémorragie colique très abondante au niveau de l'anastomose colo-colique, associée à une fuite d'urine par la plaie opératoire, impose la réfection de l'anastomose colo-colique et la dérivation cutanée bilatérale.

Mais l'évolution ultérieure est dominée par un état septicémique, emportant le malade un mois après cette dernière opération.

Cette observation plaide pour la résection de toute lésion, même apparemment bénigne, quand le siège le permet, même si le patient n'est suivi que pour une papillomatose récidivante, car ces lésions peuvent masquer une évolution carcinomateuse sous-jacente.
A noter qu'en DECEMBRE 1971, il avait été trouvé sur un prélèvement, des éléments para-malpighiens avec atypies cellulaires, qui auraient dû conduire à l'irradiation-test dès ce moment, et devant la radio-résistance, à la cystectomie 2 ans plus tôt, d'où l'intérêt du test lors de la dégénérescence.

OBSERVATION N° 26

Monsieur Marcel THIE..., âgé de 72 ans, insuffisant respiratoire chronique, est hospitalisé en AOUT 1973, pour trois hématuries totales depuis AVRIL 1973.

A l'examen:

- Hématurie totale avec anémie.
- Pas de trouble mictionnel.
- Pas de douleur lombaire.
- Au toucher rectal, on palpe un petit adénome; le pelvis est souple.
- L'urographie intra-veineuse à très forte concentration ne permet pas d'opacifier le rein droit et met en évidence une amputation de la corne vésicale droite.Ces 2 signes radiologiques contrastent singulièrement avec la souplesse du pelvis.

Le 20 AOUT 1973:

- Endoscopie sous anesthésie épidurale, du fait de la sévérité de l'insuffisance respiratoire chronique de type obstructif.
- Résection de la moitié d'une tumeur certainement maligne, papillaire par endroit, mais dans l'ensemble plane et sessile, comme un large tapis bosselé, de la région de l'orifice urétéral droit et s'étendant assez loin en arrière.
- Il s'agit d'un carcinome para-malpighien de la vessie, infiltrant le chorion et la musculeuse (Classe IV, Stade B de Chomé).

Les 6 et 8 SEPTEMBRE 1973: Irradiation concentrée de 2 fois 850 rads.

Hospitalisation en DECEMBRE 1973:

- Pas d'aggravation de la symptomatologie mictionnelle.
- Les urines sont troubles.
- Au toucher rectal, on perçoit une prostate un peu augmentée de volume et peut-être un peu dure à droite.
- A l'urographie intra-veineuse, le rein droit est muet, le gauche normal, et il existe une petite vessie avec de discrètes irrégularités de la paroi latérale droite et un possible reflux à gauche.

- L'aggravation de l'insuffisance respiratoire avec dyspnée intense et permanente ne permet de faire qu'une endoscopie sous anesthésie locale, où l'on ne retrouve pas de tumeur visible, mais simplement un aspect irrégulier et inflammatoire à peine en relief.
On ne peut donc faire une résection afin de contrôler la sensibilité de la tumeur aux radiations ionisantes, et on se contentera de surveiller régulièrement le malade.

Malgré l'insuffisance des renseignements du fait du manque de recul et surtout de seconde résection, l'évolution à court terme est en faveur de l'efficacité de la radiothérapie, sur cette tumeur para-malpighienne dont la moitié laissée en place n'a pas été retrouvée lors du second examen.
Si la surveillance clinique, endoscopique et urographique décèle une récidive mal tolérée, on pourra proposer une dérivation cutanée sous anesthésie locale et la poursuite de l'irradiation.

OBSERVATION N° 27

Monsieur Giuseppe TIDO..., âgé de 65 ans, est hospitalisé en JANVIER 1973, pour hématuries depuis le mois de JUIN 1972, accompagnées de pollakiurie, dysurie et brûlures mictionnelles.
Malgré le caractère en fait normal du haut appareil, tant sur l'urographie intra-veineuse que sur l'artériographie, il a subi en OCTOBRE 1972, une lombotomie exploratrice droite, n'ayant pas permis de conclure.
La persistance des troubles mictionnels amène le malade à consulter à NECKER début JANVIER 1973.

A l'examen:
- Les urines sont limpides.
- Le pelvis est souple.
- L'urographie intra-veineuse alors pratiquée, montre une image tumorale végétante et infiltrante de la corne vésicale droite, avec stase de l'uretère pelvien.Le reste du haut appareil est normal.
- L'endoscopie permet de réséquer de très nombreuses tumeurs papillaires des faces latérale droite et postérieure.
- Il s'agit d'une tumeur papillaire transitionnelle, sans infiltration du chorion (Classe III, Stade 0 de Chomé).

Une seconde résection, pratiquée 10 jours plus tard, devant l'incertitude du degré de malignité, permet de confirmer l'existence d'anomalies nucléaires mais insuffisantes pour conclure à une tumeur maligne.

Quoi qu'il en soit, devant cette tumeur de type transitionnel, on fait deux irradiations concentrées de 850 rads chacune, les 31 JANVIER et 2 FEVRIER 1973.

Le 26 MARS 1973, soit 55 jours après l'irradiation: hospitalisation pour contrôle:
- Pas de récidive hématurique.
- La cystoscopie permet de réséquer la zone cicatricielle de la résection antérieure.

- L'examen anatomo-pathologique ne retrouve qu'une prolifération fibreuse d'aspect cicatriciel de la sous-muqueuse et de la partie interne de la musculeuse.Absence de prolifération tumorale.

Absence de réponse à plusieurs convocations, tant par le Service du Pr COUVELAIRE que par le Service du Dr LOISEAU.

L'absence de recul, liée au changement de domocile du patient, ne permet pas de juger de la fiabilité du test pour cette tumeur apparemment sensible, d'autant plus qu'il s'agissait d'une tumeur papillaire exposant aux récidives.

OBSERVATION N° 28

Madame Françoise MAES..., âgée de 63 ans, est hospitalisée en AOUT 1970, pour hématuries récidivantes depuis 4 mois, associées à un amaigrissement (8 kg en un an) et à des douleurs hypogastriques mictionnelles, interprêtées comme les symptomes d'une cystite, jusqu'en JUILLET.

A l'examen:

- La fosse lombaire gauche est sensible à la palpation, sans défense.
- L'urographie intra-veineuse ne montre pas d'anomalie, peut-être du fait du mauvais contraste et de la présence de nombreux gaz. Néammoins, la voie excrétrice supérieure est fine.

Le 14 AOUT 1970:

- La cystoscopie montre une tumeur massuée, à pédicule large, nécrotique, au-dessus et en dehors de l'orifice urétéral gauche.

Le 17 AOUT 1970: Irradiation concentrée de 850 rads en une séance.

Le 18 AOUT 1970:

- Résection endoscopique de la tumeur.
- L'examen anatomo-pathologique montre qu'il s'agit d'un carcinome très peu différencié dans le sens para-malpighien, sans infiltration visible sur les fragments de musculeuse prélevés (Classe IV, Stade O ou A de Chomé).

En NOVEMBRE 1970 et en JUIN 1971:

- Pas de récidive hématurique.
- Electrocoagulation d'une petite lésion d'aspect papillaire siègeant sur la cicatrice de la résection antérieure.

En OCTOBRE 1971:

- Une hématurie récente.
- Pollakiurie et brûlures mictionnelles depuis plusieurs mois.
- Douleurs hypogastriques gauches.
- Au toucher vaginal: infiltration du plancher vésical gauche.
- L'urographie intra-veineuse montre: une voie excrétrice supérieure droite normale, l'amputation de la corne vésicale gauche, avec très important retard de sécrétion et distension modérée de ce côté.

Le 22 OCTOBRE 1971:

- Résection d'une grosse masse dure, sessile, située immédiatement en arrière de l'orifice urétéral gauche.
- Il s'agit d'un carcinome para-malpighien infiltrant le chorion et la musculeuse (Classe IV, Stade B de Chomé).

Le 28 OCTOBRE 1971:

- Cystectomie totale avec implantation urétéro-colique bilatérale.
- L'examen anatomo-pathologique confirme les données précédentes et signale une extension tumorale, limitée au bas uretère gauche, sans lésion péri-vésicale autre qu'inflammatoire.
- Suites opératoires simples.

Madame MAES... est réhospitalisée 9 mois plus tard, asthénique, amaigrie, avec petite fièvre vespérale, troubles de l'équilibre, et porteuse d'une fistule hypogastrique avec écoulement pyo-stercoral. Décès en DECEMBRE 1972.

Cette observation montre que de telles tumeurs peuvent poursuivre une évolution en profondeur pendant plusieurs mois après résection et irradiation, sans traduction clinique ni endoscopique.
Dans le cas présent, la quasi mutité du rein gauche, 2 mois après la première résection, signait cette évolution en profondeur et imposait la cystectomie partielle, voire totale ou la poursuite de résection + irradiation, sachant que cette association peut donner un bon résultat dans un tel cas, comme en témoignera l'observation n° 29.

OBSERVATION N° 29

Monsieur RAPA..., âgé de 70 ans, consulte en MARS 1971, pour hématuries se répétant tous les 15 jours depuis 2 ans, date à laquelle il a subi, dans un autre hôpital, la coagulation d'un papillome vésical.
Il souffre actuellement de douleurs lombaires bilatérales.

A l'examen:
- Le pelvis et les fosses lombaires sont souples et indolores. La prostate est normale.
- L'urographie intra-veineuse montre un haut appareil droit normal et une distension urétéro-pyélo-calicielle gauche, avec lacune vésicale gauche.

Les 19 et 23 MARS 1971:
- Résection complète en deux fois d'une tumeur papillaire rétro-trigonale droite, respectant le méat, et des 2/3 d'une tumeur latérale gauche masquant le méat.
- Il s'agit d'une tumeur papillaire comportant des anomalies nucléaires, de nombreuses mitoses et une infiltration du chorion (Classe III, Stade A de Chomé).

Du 30 MARS au 20 AVRIL 1971: Irradiation de 3000 rads en 3 semaines à raison de 4 fois 250 rads par semaine.
- Irradiation mal supportée, avec pollakiurie, brûlures mictionnelles et diarrhée.
- L'urographie intra-veineuse faite après la fin de l'irradiation montre une diminution de la distension urétéro-pyélo-calicielle gauche, avec toutefois, persistance de l'asymétrie vésicale.

Le 26 AVRIL 1971:
- Le pelvis est souple.
- Cystoscopie: vessie inflammatoire, sans tumeur visible, sans élément tumoral sur les fragments de résection.

Le 26 JUIN 1971, soit 2 mois après la fin de l'irradiation:
- Le pelvis est souple.
- L'urographie intra-veineuse montre une voie excrétrice supérieure gauche tout à fait fine, siège d'un reflux sur les clichés tardifs.
- Il n'y a pas de récidive tumorale visible à l'examen endoscopique (orifice urétéral gauche béant).

Devant ce résultat, il est décidé de compléter l'irradiation par 2000 rads délivrés de 9 au 22 JUILLET 1971, soit une dose totale de 5000 rads.

Fin SEPTEMBRE 1971:
- Disparition des troubles mictionnels.
- Les urines sont limpides, le pelvis est souple.
- L'examen endoscopique ne retrouve qu'une zone cicatricielle en avant de l'orifice urétéral gauche, dont le prélèvement confirme l'aspect fibreux.

FEVRIER 1972:
- Aucune hématurie ni trouble mictionnel.
- Bon état général; pelvis souple.
- L'urographie ne montre pas de modification par rapport à celle de JUIN 1971.
- Aspect endoscopique identique.

OCTOBRE 1972:
- Même état clinique.
- Mais trois petites récidives d'aspect papillomateux sont coagulées sur la partie gauche de la calotte.

MARS 1973:
- Discrète pollakiurie avec impériosité mictionnelle diurne.
- Au toucher rectal, le lobe prostatique droit est plus ferme, mais le pelvis est souple.
- L'aspect urographique est identique.
- Nouvelle coagulation de deux formations papillaires rétro-cervicales gauches.

OCTOBRE 1973:

- Même aspect clinique et endoscopique.
- Coagulation.

Décès en MARS 1974, avec métastases pulmonaires diffuses.

Il existe un contraste entre la souplesse du toucher rectal et la dilatation à l'urographie intra-veineuse, et entre la malignité radiologique et la quasi-bénignité histologique.
Faut-il irradier les tumeurs de Classe III, Stade A, c'est à dire infiltrant le chorion?
Faut-il poursuivre jusqu'à 5000 rads, alors qu'après le test, il n'y a rien cliniquement, radiologiquement et même à la résection?
Cependant, après 5000 rads, il existe des récidives papillaires 2 ans après, prouvant que la maladie a deux expressions, maligne radio-sensible et bénigne radio-résistante.

OBSERVATION N° 30

Monsieur Célestin VAN W..., âgé de 65 ans, diabétique, coronarien, est hospitalisé le 14 AVRIL 1972, pour hématurie totale dont le premier épisode s'est produit 10 semaines auparavant, devenue permanente depuis un mois, associée à des brûlures mictionnelles.

A l'examen:
- Le pelvis est souple, mais le lobe prostatique droit est nettement plus ferme.
- Les fosses lombaires droite et gauche sont souples et indolores.
- Une urographie intra-veineuse récente montre une lacune vésicale droite, une voie excrétrice supérieure fine des deux côtés, et un aspect de maladie de PAGET de l'hémibassin droit.

Uréthrocystoscopie:
- urèthre postérieur normal.
- tumeur trigonale droite à franges épaisses masquant l'orifice urétéral, partiellement réséquée.
- biopsies prostatiques droite et gauche trans-périnéales.
- biopsie de la crête iliaque.

Examen anatomo-pathologique: Carcinome vésical; pas de lésion tumorale prostatique ou iliaque.

Irradiation à la dose de 3000 rads en 3 semaines, à raison de 4 fois 250 rads par semaine.
On observe une cystite et une rectite au cours de l'irradiation.

JUIN 1972, soit 2 mois après l'irradiation:
- Pas d'hématurie ni trouble mictionnel.
- Pyurie amicrobienne.
- Le pelvis est souple à gauche, un peu plus ferme à droite.
- L'urographie intra-veineuse montre: une voie excrétrice supérieure fine, une vessie légèrement crénelée, avec discrète empreinte prostatique et très discret aplatissement de la corne droite.

- Résection endoscopique d'une tumeur ulcérée, située au-dessus et en arrière de l'orifice urétéral droit.
- Il s'agit d'une tumeur para-malpighienne, en grande partie nécrosée, mais présentant des foyers de prolifération tumorale très vivaces; les fragments de musculeuse examinés n'étaient pas envahis.

L'importance du remaniement post-radiothérapique a incité à compléter l'irradiation à la dose totale de 5000 rads.L'irradiation a été assez bien tolérée.

NOVEMBRE 1972:
- Bon état général; reprise pondérale.
- Au toucher rectal, persistance d'une légère infiltration pelvienne droite.
- L'urographie montre une très discrète stase au niveau des uretères pelviens, sans retentissement sur la voie excrétrice sus-jacente; irrégularité de la paroi droite et de la calotte vésicale.
- Résection d'une plage papillaire plus ou moins nécrosée au niveau de la paroi postérieure.
- Même aspect anatomo-pathologique que dans les suites de la première résection, plaidant cette fois contre la radio-sensibilité de cette tumeur.

Toutefois, étant donnés le mauvais terrain chirurgical et le bref délai écoulé depuis la fin de l'irradiation, on décide de ne prendre une éventuelle décision chirurgicale que 3 mois plus tard.

Réhospitalisation le 12 FEVRIER 1973:
- Hématurie depuis 3 semaines.
- Pollakiurie diurne et nocturne.
- Brûlures mictionnelles; douleurs pelvi-périnéales intenses.
- L'infiltration pelvienne droite est perceptible à l'examen bi-manuel.
- L'urographie intra-veineuse montre un haut appareil droit fin, une distension modérée à gauche, et surtout une tumeur beaucoup plus importante envahissant toute la calotte et la paroi gauche.

- L'endoscopie confirme l'extension tumorale à toute la calotte et l'arrière fond; les orifices urétéraux ne sont pas vus.
Cette endoscopie permet de faire une biopsie dont l'examen histologique retrouve le même aspect que précédemment.

La sévérité de l'évolution et surtout l'intensité des douleurs fait poser l'indication d'une cystectomie totale, avec urétérostomie cutanée bilatérale (1er MARS).
Au cours de l'intervention, il n'a pas été décelé d'extension ganglionnaire ou métastatique visible ou palpable.
L'examen de la pièce confirme la présence de foyers tumoraux très florides.
Après des suites opératoires immédiates simples, marquées toutefois par des douleurs dans les territoires obturateurs, le patient décède brusquement 2 mois après l'intervention.

Il n'était pas logique de poursuivre l'irradiation alors qu'il existait encore des ilôts vivants ou douteux.Cette attitude était d'autant plus imprudente que 5000 rads compliquent encore la cystectomie totale, déjà lourde sur un tel terrain.

OBSERVATION N° 31

Madame Marie BAST..., âgée de 53 ans, a subi, lorsqu'elle est adressée dans le Service en MARS 1972, une résection partielle d'un carcinome épidermoïde peu différencié, révélé par des pesanteurs pelviennes et des hématuries depuis FEVRIER 1972.

- L'urographie intra-veineuse montre une voie excrétrice supérieure fine et une volumineuse image tumorale, régulière, occupant la partie postérieure droite de la vessie.
- L'examen histologique d'une seconde résection de cette tumeur ne retrouve que des aspects para-malpighiens, sans métaplasie épidermoïde.

Du 6 au 25 AVRIL 1972: Irradiation de 3000 rads en 3 semaines à raison de 4 fois 250 rads par semaine.

Cette irradiation est suivie de troubles mictionnels très intenses.
- L'urographie intra-veineuse du 15 MAI 1972 montre une image bilatérale de "trop bel uretère" et une disparition presque complète de l'image tumorale droite, mais l'apparition de nombreuses images lacunaires supérieures et antérieures.
- L'examen endoscopique du 17 MAI 1972 confirme cet aspect et permet des résections multiples, dont l'examen histologique ne retrouve de cellules néoplasiques (épidermoïde peu différencié) qu'au niveau du pied de la tumeur initiale, tandis que les lésions secondaires sont le siège de nécrose ou de foyer inflammatoire.

L'amélioration des symptômes et de l'aspect endoscopique début JUIN, ainsi que les conclusions histologiques amènent à poursuivre l'irradiation jusqu'à 5000 rads en JUILLET 1972.

En NOVEMBRE 1972:
- Pas de trouble fonctionnel.
- Le pelvis est souple.
- En urographie intra-veineuse, il n'y a pas de modification du haut appareil et la corne vésicale droite n'a plus d'aspect tumoral, mais s'expend beaucoup moins.

L'examen endoscopique montre à l'endroit de la tumeur initiale, une zone manchonnée, nécrotique en son centre, mais paraissant vivace à la périphérie.
- L'examen anatomo-pathologique de cette zone montre une association para-malpighienne et épidermoïde, très floride, infiltrant la musculeuse.

Cette reprise évolutive amène à pratiquer une cystectomie partielle le 23 JANVIER 1973, avec curage ganglionnaire iliaque droit.
L'aspect histologique de la tumeur est identique aux précédents; les ganglions sont indemmes.

Un retard de cicatrisation impose une fermeture seconde de la plaie, cicatrisée seulement 2 mois après l'intervention.

Dans l'année suivant l'intervention, on a observé la régression progressive d'un oedème du membre inférieur droit et d'une pollakiurie nocturne initialement gênante (6 à 8 mictions), ainsi que la stabilité du résultat opératoire, par la souplesse du pelvis, l'aspect urographique et l'absence de récidive visible à l'endoscopie, un an après l'intervention.

1 - Association de deux types histologiques (para-malpighien et épidermoïde).
2 - L'importance du développement tumoral et la récidive histologiquement confirmée de cette tumeur infiltrante contrastent avec la souplesse du pelvis et le haut appareil pratiquement normal.
3 - La persistance de foyers tumoraux florides après 3000 rads, doit seule être prise en considération, et non la nécrose, même importante, dans la discussion de la poursuite de la radiothérapie ou d'une intervention chirurgicale qui parait plus logique ici.

OBSERVATION N° 32

Monsieur Henri NOUE..., âgé de 46 ans, est hospitalisé le 22 FEVRIER 1973, en insuffisance rénale (U.S. = 3 g par litre), aggravée au décours d'un épisode fébrile avec pollakiurie et pyurie à Klebsielles, survenues 2 mois auparavant (U.S. = 1,4 g par litre à ce moment).
Cette insuffisance rénale, secondaire à une rétention vésicale incomplète (800 cc), s'est partiellement améliorée, après mise en place d'une sonde à demeure.

A l'examen:
- La prostate est de volume sub-normal, mais ferme et mal limitée à son pôle supérieur.
- L'urographie intra-veineuse montre une distension très importante du haut appareil droit et gauche, dominant à droite.
- La cystographie rétrograde montre une lacune irrégulière au niveau du bord droit et de la base vésicale.
- L'examen endoscopique retrouve une tumeur d'aspect papillaire, occupant toute la paroi droite de la vessie et le pourtour du col, s'étendant dans l'urèthre jusqu'au veru montanum; les orifices urétéraux ne sont pas vus; la résection a été faite en deux fois.
- L'examen anatomo-pathologique met en évidence une tumeur papillaire de Classe II, III (quelques anomalies cytonucléaires), sans envahissement du chorion.

Bien que la prostatocystectomie soit l'attitude la plus logique devant cette tumeur histologiquement bénigne, mais dont la diffusion associée à l'asymétrie du retentissement sur le haut appareil font craindre une évolution maligne, un test radiothérapique de 3000 rads est effectué dans un premier temps chez cet homme jeune dont la lésion vésicale n'est peut-être pas très évolutive, puisqu'une première hématurie, malheureusement négligée, est survenue 3 ans auparavant.

Du 9 AVRIL au 4 MAI 1973: Irradiation de 3000 rads en 3 semaines.

En JUILLET 1973, soit 8 semaines après la fin de l'irradiation:
- Ni hématurie, ni trouble mictionnel.
- Le pelvis est souple.

- Urée sanguine = 0,44 g par litre.
- L'urographie intra-veineuse montre une amélioration de la sécrétion rénale, un affinement de la voie excrétrice supérieure, mais un aspect vésical "en cheminée" sans lacune.

Le 4 JUILLET 1973: Résection d'une récidive papillomateuse cervicale gauche et pariétale droite, dont l'examen histologique met en évidence des franges irrégulières, coalescentes, comportant des cellules dystrophiques et des territoires de nécrose parfois calcifiés; ces aspects sont rapportés à l'irradiation.

En SEPTEMBRE 1973:
- Ni hématurie, ni trouble mictionnel.
- Créatinénémie = 17 mg.
- Pas d'infiltration pelvienne.
- Résection endoscopique de franges papillomateuses, blanchâtres, calcifiées, d'aspect cicatriciel, dont l'examen histologique montre un aspect nécrotique dominant, mais également une plage cellulaire, épithéliale dissociée siègeant au sein d'un chorion oedémateux, pouvant traduire une infiltration.

3 instillations de THIOTEPA sont effectuées en OCTOBRE 1973.

En FEVRIER 1974:
- Quelques brûlures mictionnelles, petite pollakiurie.
- La base vésicale apparait assez ferme au toucher rectal.
- L'urographie intra-veineuse montre une voie excrétrice supérieure droite distendue et une vessie rétractée par rapport à l'examen précédent.
- L'examen endoscopique retrouve de nombreuses zones irrégulières sur la partie droite de la barre inter-urétérale et sur la bas-fond.
- Lésions inflammatoires et nécrotiques.Pas de lésion tumorale.

Cette observation confirme une fois de plus l'inopportunité de l'irradiation des tumeurs papillaires, même si celles-ci sont multiples, diffuses et récidivantes.
Si la résection ne parvient pas à en contrôler l'évolution, force est de recourir à la cystectomie totale, en sachant que la maladie peut se poursuivre sur l'urothélium restant.

IV - DISCUSSION

DES OBSERVATIONS

Notre étude repose sur 32 observations de malades qui ont été confiés au Centre de Traitement des Tumeurs, Service du Docteur A.N. LOISEAU, par le Service du Professeur R. COUVELAIRE, pour irradiation en vue d'un Test de Radio-Sensibilité.

Dans le résumé des observations, nous nous sommes attaché à mettre en valeur:

- la nature et l'ancienneté des troubles mictionnels, ainsi que les symptomes qui ont amené le malade à consulter;

- les signes cliniques, notamment la souplesse de la vessie et du pelvis et l'aspect des urines (hématurie, pyurie);

- l'aspect urographique (localisation de la lésion et retentissement sur le haut appareil);

- les constatations endoscopiques (siège et aspect de la tumeur);

- le diagnostic histologique, en utilisant la classification de Chomé pour apprécier les caractères cytologiques et architecturaux (Classe) et l'infiltration (Stade).
Pour certaines observations, le stade n'a pas été apprécié, soit que l'Histologiste n'ait pu se prononcer pour des raisons techniques propres, soit que la musculeuse n'ait pas été représentée sur les prélèvements.

- les caractéristiques de l'irradiation concentrée: dose, fractionnement, étalement et délais entre résection première et irradiation, et irradiation et résection de contrôle;

- les résultats endoscopiques et histologiques du second prélèvement;

- la décision thérapeutique:
  - soit complément d'irradiation de 3000 rads en 3 semaines, à raison de 4 fois 250 rads par semaine théoriquement, en cas de tumeurs radio-sensibles;
  - soit surveillance avec résection à la demande;
  - soit cystectomie totale ou partielle, en cas de tumeurs radio-résistantes.

Certaines différences particulières relevées dans quelques observations, quant à l'application du protocole initial, sont liées, non seulement aux différences de personnalité des praticiens, mais aussi à la diversité des problèmes posés par les différents malades.

Le nombre relativement peu important d'observations rapportées et cette diversité ne nous permettent pas de faire une étude statistique de cette série.Nous nous limiterons à analyser chaque observation, à en tirer une conclusion.De ces différentes conclusions, nous tenterons de tirer quelques propositions visant à préciser le protocole du test et les indications thérapeutiques.

Dans les tableaux I, II et III, les observations ont été classées en fonction des résultats histologiques du test et nous avons obtenu trois groupes approximativement équivalents.

- Le premier groupe comprend les tumeurs apparemment sensibles à la suite du test de radio-sensibilité; sont incluses dans ce groupe, les observations dont l'aspect histologique montre une disparition totale de la tumeur, un aspect cicatriciel, ou bien une nécrose "totale" avec quelquefois quelques ilôts tumoraux très altérés.

- A l'opposé, on trouve un groupe correspondant aux tumeurs radio-résistantes, avec des aspects histologiques très caractéristiques: absence de nécrose, absence d'altération ou altération très minime, cellules bien vivaces sans modification nucléaire pouvant faire penser à une cytostase.

- A côté de ces deux groupes, il existe un certain nombre d'observations de classification difficile.Dans tous les cas, il existe une nécrose importante, mais au sein de cette nécrose, on trouve, soit des ilôts tumoraux très altérés, dystrophiques, pouvant faire préjuger de la sensibilité, soit des ilôts avec des aspects vivaces très suspects de résistance (dans ce cas, on peut penser à une action non-homogène des radiations ionisantes, mais l'évolution sera le meilleur critère).

Nous avons cherché à illustrer par trois tableaux récapitulatifs (tableaux IV, V et VI) différents types d'évolution après irradiation concentrée, selon les différents aspects cliniques et histologiques, voire radiographiques.

La confrontation de cette évolution avec le résultat du test permet d'apprécier sa fiabilité.

TABLEAU I

OBSERVATION	TERRAIN ET SIGNES CLINIQUES	TOUCHER PELVIEN	U.I.V.	ENDOSCOPIE	ANA. PATH.
N°1 Mr COUC... 66 ans	Papillomatose diffuse depuis 7 ans Cystectomie partielle G en 63	Loge prostatique fixe et dure	Lacune inférieure droite	Tumeur vésicale droite	Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade B
N°2 Mr DOSP... 58 ans	Hématuries depuis plusieurs mois	Prostate normale Pelvis souple	Lacune corne vésicale droite Haut Appareil normal	Tumeur large à base sessile	Tumeur para-malpighienne Cl III, Stade ?
N°3 Mr GAGN... 58 ans	Papillomatose depuis 2 ans Hématuries	Prostate ferme régulière Pelvis souple	Lacune corne vésicale gauche Stase bilatérale	Tumeur volumineuse sessile, trigonale et latérale gauche	Carcinome para-malpighien peu différencié Cl IV, Stade B
N°4 Mr LARO... 63 ans	Papillomatose depuis 2 ans	Adénome prostatique Pelvis souple	Lacunes multiples Haut Appareil normal	Tumeur papillaire à base large de la calotte	Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade A
N°11 Mr MAR... 72 ans	Hématuries depuis 6 mois	Lobe prostatique G plus dur et plus saillant avec infiltration sus-prostatique	Lacune de la base gauche Haut Appareil normal	Tumeur volumineuse sessile, cervicale et latérale gauche	Tumeur papillaire Cl II/III, Stade O
N°15 Mr BEAU... 46 ans	Hématuries récidivantes depuis 6 mois	Prostate normale Pelvis souple	Lacune vésicale gauche Haut Appareil normal	Tumeur volumineuse massuée, postérieure et latérale gauche atteignant le col	Tumeur papillaire Cl II/III, Stade O
N°17 Mme CAVA... 73 ans	Troubles mictionnels	Au T.V., Infiltration de la base vésicale sans induration	Lacune cervico-vésicale Haut Appareil normal	Tumeur trigonale masquant les O.U. et envahissant l'urèthre sous-cervical	Carcinome épidermoïde différencié Cl IV, Stade A ou +
N°20 Mr JIM... 57 ans	Pollakiurie et Brûlures mictionnelles depuis 1 an	Prostate petite et un peu ferme Pelvis souple	Normale	Saillie irrégulière au niveau du col	Carcinome para-malpighien assez bien différencié Cl IV, Stade B
N°22 Mr BELL... 35 ans	Une hématurie totale, isolée 3 mois auparavant	Prostate normale Pelvis souple	Image lacunaire bord inf. droit Haut Appareil normal	Petite tumeur régulière à base large de la face latérale droite	Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade B
N°27 Mr TIDO... 65 ans	Hématuries depuis 8 mois + Troubles mictionnels	Pelvis souple	Lacune végétante de la corne droite Stase uretère pelvien D	Nombreuses tumeurs papillaires des faces latérale D et postérieure	Tumeur papillaire Cl III, Stade O
N°29 Mr RAPP... 70 ans	Hématurie depuis 2 ans Papillome vésical. Troubles mictionnels = 0	Prostate normale Pelvis souple	Lacune vésicale gauche Distension Haut Appareil G. Haut Appareil D normal	Tumeur volumineuse papillaire rétrotrigonale D + Tumeur latérale gauche	Tumeur papillaire Cl III, Stade A

O.U. = orifices urétéraux

TABLEAU I

IRRADIATION	RESULTATS	DECISION	EVOLUTION	CONCLUSION
←--- 10 j 2 x 850 rads 33 j ---→	Pas de récidive Granulome inflammatoire S^+	Surveillance trimestrielle	Pas de récidive pendant 16 mois Puis extension prostatique et ganglionnaire inguinale Décès 6 mois après	S^+ mais extension prostate et ganglion
←--- 17 j 2 x 850 rads 30 j ---→	Pas de tumeur visible Destruction totale S^+	Surveillance trimestrielle	Pas de récidive à deux contrôles successifs (4 mois) Revu 4 ans après test: va bien	S^+
←--- 10 j 2 x 850 rads à 8 j d'intervalle 17 j ---→	Nécrose^{+++} Destruction tumorale presque totale S^+	Complément de 3000 rads, soit au total un ERB de 6000 rads	3 mois après: Dérivation pour stase bilatérale et petite vessie + dysurie R.V. incomplète Décès suites opératoires	S^+
←-- 4 mois 2 x 850 rads 30 j ---→	Pas de récidive visible S^+	Complément de 3000 rads, soit au total un ERB de 6000 rads	Pas de récidive pendant 3 ans Mais dérivation pour stase bilatérale Décès 4 mois après	S^+ Pas de récidive pendant 3 ans
←--- 2 j 850 rads 23 j ---→	Résection du reste de la tumeur Nécrose^{+++} Pas de cellule tumorale S^+	Récidive 5 et 8 mois après: Complément de 4250 rads	2 mois après: petite vessie, souffrance rénale bilatérale Prostatocystectomie totale + réimplantation. Décès suites opératoires. Histo: AdénoK prostatique	Après 850 rads récidive papillaire à 5 et 8 mois ---→ R^+
←--- 6 j 2 x 850 rads 22 j ---→	Quelques fragments blanchâtres Tissu fibreux et inflammatoire S^+	Surveillance trimestrielle	3 mois après: récidive papillaire (Cl II, III), puis à chaque contrôle trimestriel pendant 2 ans, sans dégénérescence maligne	R^+
←--- 11 j 2 x 850 rads 23 j ---→	Aspect oedémateux Destruction presque totale, avec quelques travées tumorales altérées S^+	Complément de 3000 rads, soit au total un ERB de 6000 rads	Pas de récidive aux contrôles successifs, avec un recul de 21 mois	S^+
←--- 7 j 2 x 850 rads 26 j ---→	Aspect oedémateux Importante nécrose ischémique, un seul ilôt tumoral ± altéré S^+	Surveillance trimestrielle	Pas de récidive aux contrôles successifs, avec un recul de 20 mois	S^+
←--- 24 j 2 x 850 rads 50 j ---→	Zone cicatricielle Destruction tumorale totale S^+	Surveillance trimestrielle	8 mois après: récidive para-malpighienne sur prélèvement systématique^{++} à l'endroit de la tumeur	R^+
←--- 2 j 2 x 850 rads 55 j ---→	Zone cicatricielle Aspect cicatriciel de la sous-muqueuse et de tout le muscle S^+	Surveillance	Pas de récidive, mais malade perdu de vue	S^+ Mais absence de recul
←--- 7 j 3000 rads en 3 semaines 8 j ---→	Pas de tumeur visible Pas d'élément tumoral Destruction totale S^+	Complément de 2000 rads, 2 mois après test	Pas de récidive maligne 2 ans 1/2 après, mais récidives bénignes. Troubles mictionnels=0 Décès de métastases pulmonaires 3 ans après test	S^+

ERB = équivalent radio-biologique

TABLEAU II

OBSERVATION	TERRAIN ET SIGNES CLINIQUES	TOUCHER PELVIEN	U.I.V.	ENDOSCOPIE	ANA. PATH.
N°7 Mme MOUR... 79 ans	Hématuries + Troubles mictionnels	Pelvis souple	Lacune vésicale droite Haut appareil normal	Tumeur sessile juxta-cervicale droite masquant l'OUD	Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade B
N°8 Mr PET... 68 ans	Hématurie Impériosités	Prostate saillante et ferme Pelvis souple	Rein gauche polykystique Lacune vésicale Stase unilatérale D	Tumeur trigonale droite	Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade A
N°10 Mr FIEV... 57 ans	Hématuries récidivantes depuis 2 ans Troubles mictionnels = 0	Prostate normale Pelvis souple	Lacune droite dépassant la ligne médiane. Haut Appareil normal	Tumeur volumineuse respectant le méat urétéral D et le col	Tumeur papillaire Cl III Pas de chorion ni muscle sur les prélèvements
N°13 Mr SANG... 42 ans	Papillomatose depuis 5 ans Hématuries Troubles mictionnels = 0	Prostate normale Pelvis souple	Nombreuses Lacunes irrégulières Haut Appareil normal	Tumeur volumineuse sessile G, allant de la calotte jusqu'au trigone	Papillome vésical bénin Cl II, Stade O
N°16 Mme BISS... 79 ans	Tumeur papillaire bénigne depuis 6 mois.Troubles mictionnels	Pelvis souple	Lacune de la corne vésicale G Haut Appareil normal	Tumeur papillaire gauche sessile	Carcinome para-malpighien avec éléments nécrosés Cl IV, Stade B
N°18 Mr CROZ... 68 ans	Hématuries + Troubles mictionnels (PKN + Dysurie modérée)	Petit Adénome Pelvis souple	Deux Lacunes supérieures Haut Appareil normal	Tumeur papillaire de la calotte	Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade B
N°19 Mr HOLM... 72 ans	Hématuries terminales récidivantes depuis 2 ans	Petit Adénome Pelvis souple	Lacune vésicale droite Stase uretère pelvien droit	Tumeur sessile latérale droite masquant le méat urétéral et atteignant le col	Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade B
N°23 Mr DELA... 81 ans	Rétrécissement uréthral ancien, dilaté depuis 20 ans	Prostate normale Pelvis souple	Aspect de Lacune Haut Appareil normal	Lésion effilochée au niveau du dôme	Carcinome épidermoïde infiltrant Cl IV, Stade B
N°24 Mr JAR... 70 ans	Hématurie + Troubles mictionnels modérés	Prostate normale mais masse vésicale peu ferme, mobile	Lacune corne vésicale gauche Distension Haut Appareil gauche	Tumeur face latérale gauche englobant le méat urétéral gauche	Carcinome épidermoïde Cl IV, Stade B
N°25 Mr MAG... 59 ans	Suivi depuis 4 ans pour papillomatose vésicale. Résection Thiotepa	Prostate normale Infiltration du plancher vésical		Bourgeon trigonal d'aspect malin masquant les orifices urétéraux	Carcinome para-malpighien peu différencié Cl IV, Stade B
N°32 Mr NOUE... 46 ans	Insuffisance rénale + Troubles mictionnels	Pelvis souple Pôle supérieur prostate ferme	Lacune vésicale droite Distension bilatérale asymétrique	Tumeur papillaire droite, franchissant le col	Tumeur papillaire Cl II, III, Stade O

OUD = Orifice urétéral droit

TABLEAU II

IRRADIATION	RESULTATS	DECISION	EVOLUTION	CONCLUSION
←-- 6 mois 2 x 850 rads 7 mois 1/2→	Récidive Lésion végétante Cl II, Stade A R^+	Surveillance	Récidive à chaque contrôle Hématurie^{+++} 3000 rads à visée hémostatique. Décès 15 j après fin irradiation	R^+ Test peu satisfaisant du fait du non-respect des délais
←--- 20 j 2 x 850 rads 30 j ---→	Tumeur pédiculée Tumeur papillaire bénigne, sans modification histologique R^+	Surveillance trimestrielle	Récidive à chaque contrôle jusqu'en IX/72, soit 30 mois, avec alternance de Classes III et IV superficielles	R^+ perdu de vue
←--- 10 j 2 x 850 rads 23 j ---→	Résection du reste de la tumeur Aspect inchangé Pas de nécrose R^+	Surveillance trimestrielle	Récidives papillaires bénignes réséquées à chaque contrôle Recul de 2 ans Thiotepa	R^+ malade suivi régulièrement
←--- 10 j 2 x 850 rads 38 j ---→	Résection du reste de la tumeur Papillome bénin. Pas de modification histologique R^+	Surveillance trimestrielle	Récidive à chaque contrôle pendant 15 mois, puis Récidive maligne Cl IV, Stade A, à deux contrôles Prostatocystectomie totale	R^+ Transformation maligne 15 mois après test
←--- 6 j 2 x 850 rads 25 j ---→	Résection du reste de la tumeur Persistance d'une prolifération para-malpighienne R^+	Surveillance	Récidive 4 mois après test Cystectomie contre-indiquée d'où complément de 3000 rads Décès en cours d'irradiation	R^+ Aspect de nécrose avant l'irradiation
←--- 12 j 850 rads 6 mois --→	Récidives avec deux tumeurs du fond et une droite. Carcinome vésical récidivé Cl IV, Stade O R^+	Surveillance	Récidive superficielle à chaque contrôle depuis un an	R^+ mais contrôle trop tardif
←--- 8 j 2 x 600 rads 25 j ---→	Résection du reste de la tumeur Aucune altération imputable à l'irradiation R^+	Hémicystectomie droite proposée	Refus par le malade Revu un an après: Insuffisance rénale Très mauvais état général	R^+
←-- 1 mois 2 x 600 rads 55 j ---→	Persistance d'une tumeur étendue du dôme Résection impossible R^+	Cystectomie partielle Carcinome épidermoïde infiltrant la musculeuse, sans anomalie trophique	Suites opératoires favorables Décès 2 mois après cystectomie	R^+
←--- 9 j 2 x 850 rads 45 j ---→	Même aspect Carcinome épidermoïde Cl IV, Stade B sans altération R^+	Cystectomie partielle gauche Curage iliaque gauche	Décès 10 j après cystectomie, de complications respiratoires et septicémiques	R^+
←--- 7 j 2 x 850 rads 13 j ---→	Résection du reste de la tumeur. Zones nécrotiques avec prolifération importante de cellules tumorales R^+	Cystectomie totale avec remplacement par colo-plastie	Complications post-opératoires, fistule colique, hémorragie colique Etat septicémique. Décès 2 mois après la cystectomie	R^+
←-- 1 mois 3000 rads en 3 semaines 2 mois --→	Résection récidive papillomateuse R^+	Surveillance	Récidive à chaque contrôle Recul: 10 mois	R^+

TABLEAU III

OBSERVATION	TERRAIN ET SIGNES CLINIQUES	TOUCHER PELVIEN	U.I.V.	ENDOSCOPIE	ANA.PATH.
N°5 Mr PIN... 65 ans	Colique néphrétique et Hématurie il y a un an Tr Mict = 0	Induration au-dessus des deux lobes prostatiques	Lacunes D et G Base irrégulière Haut Appareil normal à droite Stase à gauche	Tumeur péri-cervicale, masquant les 2 orifices urétéraux, prédominant à G	Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade A
N°6 Mr ROC... 46 ans	Hématuries Quelques brûlures Pollakiurie	Prostate normale Pelvis souple	Lacune corne vésicale gauche Discrète stase urétérale gauche	Tumeur sessile face gauche, atteignant l'OUG et le col	Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade A
N°9 Mr DAUT... 51 ans	Hématuries 6 mois auparavant Pollakiurie modérée	Induration de la base vésicale	Lacune postéro-latérale droite Haut Appareil normal	Saillie barre inter-urétérale Tumeur de la paroi latérale droite masquant l'OUD	Carcinome vésical anaplasique Cl IV, Stade A
N°12 Mme PUR... 74 ans	Hématuries depuis un an + troubles mictionnels Pollakiurie + Impériosités	Pelvis souple	Importante lacune vésicale Stase bilatérale	Tumeur sessile Oedème du trigone OUD mal vu	Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade A
N°14 Mr MOQ... 75 ans	Pollakiurie modérée depuis 2 ans Hématuries récidivantes depuis 6 mois	Prostate augmentée de volume et ferme Pelvis souple	Lacune vésicale droite Syndrome tumoral groupe caliciel supérieur gauche Métastase arc postérieur D_{12}	Tumeur face latérale droite masquant l'OUD, s'étendant un peu vers la calotte	
N°21 Mr RIO... 59 ans	Hématuries depuis 4 mois Troubles mictionnels modérés	Lobe prostatique gauche un peu dur Pelvis souple	Lacune hémivessie gauche Stase urétérale gauche	Tumeur papillaire à base large de la face gauche	Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade B
N°26 Mr THIE... 72 ans	Hématurie depuis 6 mois Troubles mictionnels = 0	Petit adénome Pelvis souple	Amputation corne vésicale droite Rein droit muet	Tumeur sessile de la région de l'OUD et s'étendant en arrière	Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade B
N°28 Mme MAES... 63 ans	Hématuries depuis 4 mois Douleurs hypogastriques mictionnelles	Pelvis souple	Pas d'anomalie vésicale Haut Appareil normal	Tumeur massuée au-dessus et en dehors de l'OUD	Carcinome para-malpighien très peu différencié Cl IV, Stade ?
N°30 Mr VAN W... 65 ans	Hématuries récidivantes depuis 3 mois Brûlures mictionnelles	Lobe prostatique droit plus ferme Pelvis souple	Lacune vésicale droite Haut Appareil normal	Tumeur trigonale droite à franges épaisses	Carcinome vésical Cl IV, Stade ?
N°31 Mme BAST... 53 ans	Hématuries Pesanteur pelvienne	Pelvis souple	Image tumorale lumineuse de la paroi postérieure droite. Haut Appareil normal	Tumeur postérieure droite	Carcinome para-malpighien avec métaplasie épidermoïde par endroit

OUD = orifice urétéral droit OUG = orifice urétéral gauche

TABLEAU III

IRRADIATION	RESULTATS	DECISION	EVOLUTION	CONCLUSION
48 h avant résection 2 x 850 rads 17 j ---➤	Résection du reste de la tumeur Carcinome para-malpighien peu différencié actif, remanié par Co $R^{+/-}$	Cystoprostatectomie totale + curage iliaque bilatéral + Coffey Envahissement prostatique uniquement	Bonne tolérance du Coffey depuis 3 ans 1/2	R^{+} ayant bénéficié d'une cysto-prostatectomie Recul 3ans 1/2
◂--- 10 j 2 x 650 rads 14 j ---➤	Petit bourgeonnement à gauche. Eléments inflammatoires et nécrosés. Quelques éléments tumoraux +/- altérés $S^{+/-}$	Complément de 3000 rads, soit au total un ERB de 5500 rads Surveillance endoscopique	Pas de récidive aux contrôles successifs Recul: plus de 3 ans Bon état général	$S^{+/-}$ complément d'où tumeur S^{+} évolution favorable à 3 ans
◂--- 4 j 2 x 850 rads 21 j ---➤	Résection reste de la tumeur. Altérations distrophiques et dégénératives très poussées des cellules tumorales $S^{+/-}$	Complément de 3000 rads, soit au total un ERB de 6000 rads puis surveillance endoscopique	Pas de récidive endoscopique et histologique pendant 2 ans Pas revu depuis Décembre 72 convoqué	S^{+}
◂--- 25 j 850 rads 16 j ---➤	Persistance de lésions sessiles. Fibrose cicatricielle + un foyer de trophicité +/- normale $S^{+/-}$	Surveillance endoscopique	2 récidives para-malpighiennes en 10 mois. Complément de 3000 rads, un an après le test Pas de récidive aux contrôles successifs. Recul: 18 mois	$S^{+/-}$ après test mais seulement 850 rads. Pas de récidive 18 mois après complément ---➤ S^{+}
2 x 850 rads 4 j ---➤	Résection de la tumeur Carcinome para-malpighien peu différencié Cl IV, Stade A très altéré avec nécrose $S^{+/-}$	Complément de 3000 rads	Pas de récidive endoscopique et histologique 4 mois après Décès 6 mois après, de métastases	S^{+} à noter nécrose précoce
◂--- 13 j 2 x 850 rads 4 mois --➤	Aspect inflammatoire Carcinome para-malpighien Cl IV, Stade B en partie nécrosé, avec cellules tumorales peu modifiées $R^{+/-}$	Complément de 3000 rads	Métastases thoraciques et rachidiennes 9 mois après test Anurie imposant une urétérostomie cutanée Décès suites opératoires	R^{+}
◂--- 16 j 2 x 850 rads 3 mois --➤	Pas de récidive visible Prélèvements impossibles car mauvais E.G.	Surveillance	Stabilité clinique, urographique et endoscopique	Pas de résultat histologique du test Recul insuffisant
1 fois 850 rads avant résection 2 mois 1/2➤	Pas de tumeur visible S^{+}	Surveillance	10 mois après: une petite récidive 1 an après: récidive para-malpighienne Cl IV, Stade B Cystectomie + Coffey Décès 2 ans 1/2 après test	sensible après test. Absence de complément Récidive un an après
◂--- 10 j 3000 rads en 3 semaines 45 j ---➤	Tumeur ulcérée Tumeur para-malpighienne nécrosée en grande partie, mais foyers très vivaces $R^{+/-}$	Complément de 2000 rads	Cystite radique transitoire 3 mois après complément: même aspect qu'après le test 6 mois après: extension tumorale, cystectomie totale + dérivation cutanée Décès 2 mois après	R^{+}
◂--- 12 j 3000 rads en 3 semaines 24 j ---➤	Cellules néoplasiques vivaces au niveau du pied de la tumeur Tumeurs filles nécrosées $R^{+/-}$	Complément de 2000 rads	6 mois après test: aspect para-malpighien et épidermoïde vivace. Cystectomie partielle 8 mois après test. Pas de récidive un an après l'intervention. Cystite radique transitoire	R^{+}

ERB = équivalent radio-biologique

TABLEAU IV

DOSE DELIVREE	SENSIBILITE CONFIRMEE				SENSIBILITE INFIRMEE				SENSIBLES NON SUIVIS NON PRECISÉS		
	N°	TYPE HISTO TNM AGE	SURVEILLANCE	EVOLUTION	N°	TYPE HISTO TNM AGE	TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE	EVOLUTION	N°	TYPE HISTO TNM AGE	EVOLUTION
2 x 850 rads	2	P III 58 ans	4 mois (H)	----------							Perdu de vue, puis revu 4 ans après test va bien
	27	P III O 65 ans	2 mois (E + H)	----------							Perdu de vue
	20	PM IV B T_3 57 ans	20 mois (E)	vivant							
					1	PM IV B T_3 66 ans	Extension à la prostate + métastases --→ Abstention	Décès 2 ans après test			
					15	P II, III 46 ans	Résection endoscopique 3 mois	2 ans vivant			
					22	PM IV B T_3 35 ans	Résection endoscopique 8 mois	1 an vivant			
6000 rads									3	PM IV B T_3 58 ans	Dérivation 3 mois après Co-thérapie Décès post-opératoire sans vérification
	4	PM IV A T_1 63 ans	3 ans (H)	Décès après dérivation (cystite + rectite radiques)							
	11	P II,III 72 ans	1 an (H)	Décès après prostatocystectomie pour cystite radique							
	17	Ep IV A T_1 73 ans	21 mois (E)	Vivant							
5000 rads	29	P III A T_1 70 ans	6 mois (H) 2 ans 1/2 (E)	Vivant							

E + H = Contrôles endoscopique et histologique

TABLEAU V

DOSE DELIVREE	N°	TYPE HISTO TNM AGE	RESISTANCE CONFIRMEE	
			EVOLUTION ET TRAITEMENT COMPLEMENTAIRE	EVOLUTION APRES TRAITEMENT
2 x 850 rads	7	PM IV B T_3 79 ans	3 mois et 6 mois après: Résection endoscopique de récidives Hématuries +++ ---→ Irradiation à visée hémostatique	Décès 15 jours après la fin de l'irradiation
	8	PM IV A T_1 68 ans	Résection endoscopique alternance de P III et PM IV A	30 mois (E + H) puis perdu de vue
	10	P III 57 ans	A chaque contrôle: Résection endoscopique de récidives Thiotepa	2 ans après test: E + H Vivant
	13	P II 42 ans	A chaque contrôle: Résection endoscopique de récidives 15 mois après test: transformation maligne Prostatocystectomie totale	2 ans après test: vivant
	16	PM IV B T_3 79 ans	4 mois après test: récidive (E + H) Chirurgie contre-indiquée ----→ complément d'irradiation	Décès en cours d'irradiation
	24	EP IV B T_3 70 ans	2 mois après test: Cystectomie partielle gauche + Curage iliaque gauche	Décès 10 jours après cystectomie partielle
	25	PM IV B T_3 59 ans	2 mois après test: Cystectomie totale + remplacement	Décès 2 mois après cystectomie totale
2 x 600 rads	19	PM IV B T_3 72 ans	Cystectomie partielle refusée par le malade	Un an après: insuffisance rénale Très mauvais état général Décédé
	23	EP IV B T_3 81 ans	2 mois après test: Cystectomie partielle	Décès 2 mois après cystectomie partielle
850 rads	18	PM IV B T_3 68 ans	A chaque contrôle: Résection endoscopique de récidives	Un an vivant (E)
3000 rads en 3 semaines	32	P II, III 0 46 ans	A chaque contrôle: Résection endoscopique de récidives papillaires	10 mois après test: vivant

E + H = Contrôles endoscopique et histologique.

DOSE DELIVREE	SENSIBILITE PARTIELLE APRES TEST CONFIRMEE PAR L'EVOLUTION - SECONDAIRE				RESISTANCE CONFIRMEE			
	N°	TYPE HISTO TNM AGE	TRAITEMENT	EVOLUTION	N°	TYPE HISTO TNM AGE	TRAITEMENT	EVOLUTION
5000 à 6000 rads	9	C.ANAPL IV A T_1 51 ans	2 mois après test: 3000 rads	Absence de récidive (E + H) Vivant 3 ans après test				
	14	PM IV A T_4 75 ans	Après contrôle: 3000 rads	4 mois (E + H). Récidive =0 Décès de métastases, 6 mois après test				
					21	PM IV B T_3 59 ans	Complément de 3000 rads, 6 mois après	Métastases osseuses + pulmonaires + Anurie ---→ Urétérostomie cutanée Décès suites opératoires un an après le test
	6	PM IV A T_1 46 ans	4 mois après test: 3000 rads	Absence de récidive (E) 3 ans vivant				
					30	PM IV St? 65 ans	2000 rads	Récidive 3 et 6 mois après test. Décès 2 mois après cystectomie totale
					31	PM + EP St? 53 ans	2000 rads 9 mois après test: récidive+	Cystectomie partielle Vivant 20 mois après test
4500 rads	12	PM IV A T_1 74 ans	10 mois après test: récidive, d'où complément de 3000 rads	Absence de récidive (E + H) 27 mois après test: vivant				
850 rads					5	PM IV A T_1 65 ans	Prostatocystectomie + Curage + Coffey	Vivant 3 ans 1/2
2 x 850 rads	26	PM IV B T_3 72 ans		3 mois après test: Pas de récidive (E)				
850 rads					28	PM IV St? 63 ans	Récidive 10 mois après test Cystectomie totale + Coffey	Décès 2 ans 1/2 après test

E + H = Contrôles endoscopique et histologique

TABLEAU VI

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Cette série comprend 32 malades (27 de sexe masculin et 5 de sexe féminin).

La répartition selon l'âge est représentée sur la figure 1.
Les âges extrêmes sont 36 ans et 81 ans et la majorité se situe entre 65 et 75 ans.

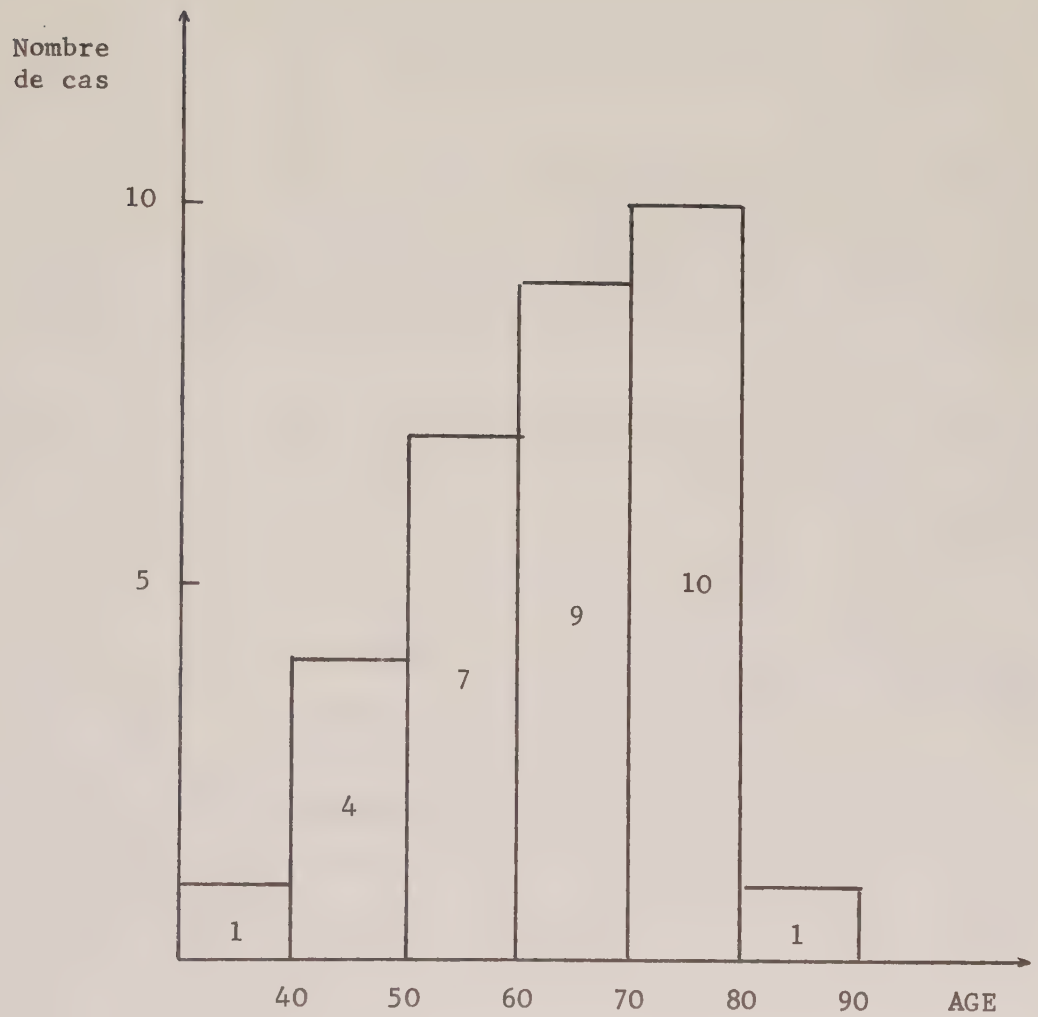

FIGURE 1

La papillomatose a été retrouvée 7 fois et a dégénéré 6 fois, et ceci dans un délai de 6 mois à 7 ans après la découverte de la papillomatose, avec un temps moyen de 2 à 3 ans et dans un cas après cobalthérapie concentrée (2 x 850 rads).Outre l'inefficacité de la cobalthérapie sur les papillomatoses, confirmée par d'autres observations (n° 10, 11, 13, 15 et 27), cette observation particulière (dégénérescence après cobalthérapie) peut même faire discuter la part de responsabilité de ce traitement dans cette évolution.

Sur le plan clinique, les symptomes révélateurs sont dominés de loin par les hématuries, volontiers isolées, capricieuses, ce qui explique peut-être le retard, malheureusement fréquent, avec lequel les malades consultent (en moyenne 4 à 6 mois avec un cas extrême à 2 ans).
Les troubles mictionnels peuvent être liés à la lésion vésicale, mais en fait, on leur trouve le plus souvent une étiologie prostatique ou urèthrale (1/3 des cas).
Toutefois, de tels symptomes mictionnels étaient isolés dans deux cas et non liés à une pathologie cervico-urèthrale associée; c'est dire l'importance de rechercher une lésion vésicale chez tout adulte présentant des troubles mictionnels persistants en l'absence de causes cervico-urèthrales.

L'examen clinique retrouve une infiltration pelvienne, de l'irrégularité prostatique souvent asymétrique avec fixité, jusqu'au blocage pelvien, dans seulement 6 cas sur 32 (Obs. n° 5, 9, 11, 17, 24, 25).Seulement deux de ces cas (Obs. n° 5 et 24) avaient un retentissement de la lésion sur le haut appareil, visible sur l'urographie intra-veineuse.
En revanche, 10 malades n'ayant pas d'infiltration pelvienne palpable, avaient pourtant des signes urographiques d'infiltration (de la simple stase urétèrale pelvienne jusqu'à la mutité rénale).
C'est dire l'extrême importance d'examens urographiques répétés régulièrement, dans la surveillance des malades porteurs de tumeurs vésicales, même latérales respectant apparemment le trigone, et même apparemment non infiltrantes à la lecture de la lame (Obs. n° 28).

Le tableau suivant, confrontant l'état du haut appareil, la localisation de la tumeur (trigonale ou latérale) et le degré d'infiltration histologiquement observé, confirme cette absence de parallélisme et l'importance, déjà dite, de la surveillance urographique régulière. Etant donnée cette absence de parallélisme, la confrontation des données cliniques, urographiques et histologiques est indispensable à l'orientation thérapeutique.

Obs.n°	U I V	Localisation endoscopique	Infiltration histologique
3	Stase bilatérale	Trigone + Paroi G	B
5	Stase à G	Tumeur péri-cervicale masquant les 2 O U	A
6	Discrète Stase à G	Paroi G + O U G + Col	A
8	Stase à D	Trigone partie D	A
12	Stase bilatérale	Trigone	A
19	Stase D	Paroi D + O U D + Col	B
21	Stase G	Paroi G	B
24	Distension G	Paroi G + O U G	B
26	Rein D muet	Région O U D + Partie AR	B
27	Stase D	Paroi D et postérieure	O
29	Distension G	Rétrotrigonale D + Paroi G	A

Sur les quatre tumeurs, Classe IV Stade B, sans infiltration cliniquement décelable, mais avec un retentissement uni ou bilatéral sur le haut appareil, l'évolution montra trois échecs de l'irradiation (Obs. n° 3, 21 et 24) dont un chez un malade dont la tumeur paraissait pourtant radio-sensible (Obs. n° 3) et un succès, après administration de 4500 rads sur une tumeur alternativement Classe IV, Stade A et Classe IV, Stade B (stabilité clinique et endoscopique à 18 mois avec amélioration urographique) (Obs. n° 12).
Sur deux tumeurs, Classe III ou IV, Stade A, avec retentissement unilatéral et test de radio-sensibilité positif, une irradiation respective de 5000 et 6000 rads donna une survie à 2 ans 1/2 et 3 ans, avec amélioration clinique, endoscopique et urographique.

De ces constatations portant certes sur un trop petit nombre de cas, il nous semble possible de conclure à certaines propositions:
- pour une tumeur de Stade A, avec retentissement sur le haut appareil, une irradiation ne dépassant pas 4500 rads semble suffire, puisque cette dose apparait capable de stériliser la tumeur, tout en respectant la voie excrétrice supérieure qui peut même s'affiner (Obs. n° 12).
- en revanche, si pour une tumeur de Stade B, avec retentissement unilatéral sur le haut appareil, il semble possible d'envisager la même attitude, celle-ci doit être bien différente si le retentissement est bilatéral.En effet, une distension bilatérale majorée à la suite de l'irradiation, même si la tumeur est radio-sensible, comporte un risque rénal, donc vital à brêve échéance, imposant alors une dérivation de nécessité chez un sujet fatigué par l'irradiation et par l'insuffisance rénale.

TYPE HISTOLOGIQUE

Le type histologique de loin le plus souvent rencontré est le para-malpighien (20 cas sur 32) dont 5 cas secondaires à une papillomatose dégénérée.
Les types épidermoïde et anaplasique sont beaucoup plus rares (3 épidermoïdes et 1 anaplasique).
Dans un cas, nous avons noté l'association épidermoïde - para-malpighienne.

Cette très grande différence numérique entre les tumeurs épidermoïdes et para-malpighiennes ne nous permet pas de comparer leur radio-sensibilité respective ni de vérifier la notion de plus grande sensibilité de tel ou tel type, d'autant que sur 3 tumeurs épidermoïdes, nous avons noté 2 résistances et 1 sensibilité, et que sur 20 tumeurs para-malpighiennes, nous observons 10 tumeurs sensibles et 10 résistantes.

Ainsi, malgré la modicité de cette série sur le plan numérique, nous pouvons conclure à la légitimité de n'exclure du test de radio-sensibilité aucune tumeur maligne de vessie.

- ETUDE DES TUMEURS PAPILLAIRES -

L'étude des observations n° 2, 10, 11, 13, 15, 27 et 32 montre l'inefficacité de l'irradiation des tumeurs papillaires de Classe II et III, même si un test de radiothérapie a paru, dans 4 cas sur 7, laisser espérer une radio-sensibilité.
Certes, la notion de radio-résistance des tumeurs papillaires bénignes est classique; il faut insister sur le fait que dans les observations que nous rapportons, l'indication du test a été motivée: par le volume des tumeurs en cause, la largeur de leur base d'implantation, leur aspect massif, coalescent, et dans deux cas, par un retentissement sur le haut appareil, faisant craindre, pour ne pas dire signant, une infiltration cancéreuse sous-jacente, même si dans ce cas, l'examen histologique ne décelait pas de tumeur maligne.D'ailleurs, la coexistence de tumeurs vésicales maligne et bénigne est une éventualité bien classique, corollaire de la fréquence avec laquelle les tumeurs bénignes dégénèrent. Cette coexistence est illustrée ici par l'observation n° 21.

Chez 4 de ces 7 malades, la discordance entre la sensibilité apparente, observée lors du contrôle après l'irradiation-test et les récidives ultérieures infirmant cette sensibilité, peut être expliquée:
- soit par le fait que la première résection de ces tumeurs papillaires avait été radicale; le test radiothérapique proposé ultérieurement, lors d'une discussion d'observation, ne portait alors que sur une zone cicatricielle, au sein de laquelle la résection de contrôle ne pouvait évidemment pas trouver de cellules tumorales.
- soit parce que cette maladie présente des lésions sensibles à l'irradiation pour leur propre compte mais possède un génie évolutif qui échappe à l'action des radiations ionisantes.

Mises à part les observations 2 et 27 concernant des malades perdus de vue après un délai insuffisant pour pouvoir en tenir compte, les 5 autres observations font état de récidives très régulièrement constatées et réséquées.

Dans un cas (Obs. n°13), une transformation maligne 15 mois après le test a conduit à pratiquer une prostato-cystectomie partielle avec néo-vessie iléale, chez cet homme jeune (43 ans).

Dans un autre cas (Obs. n° 11), une irradiation à la dose de 5500 rads d'une tumeur papillaire de Classe III, Stade 0 (dont la coexistence avec une infiltration de la base vésicale a pu faire craindre l'existence d'une dégénérescence) a entrainé des lésions radiques telles que la prostato-cystectomie totale fut nécessaire, malgré les conditions techniques très défavorables à la chirurgie, pour soulager ce malade.

Ces 2 observations, l'une par l'inefficacité complète, l'autre par la gravité moyenne de l'action des radiations ionisantes, sont 2 témoins à charge particulièrement pesants, à l'encontre de l'irradiation des papillomatoses.
Si celle-ci prend un caractère inquiétant par la fréquence et surtout la diffusion des récidives, c'est à la cystectomie totale et non à l'irradiation qu'il faut recourir.

Si une infiltration de la base vésicale, voire de la loge prostatique, ou si un retentissement sur le haut appareil est constaté, avant de conclure, sans preuve histologique, à une dégénérescence de la papillomatose et à l'indication de l'irradiation, il faut s'efforcer d'éliminer l'hypothèse d'un adénocarcinome prostatique dont l'association n'est pas exceptionnelle et l'indication thérapeutique souvent bien différente.

- ETUDE DES TUMEURS RADIO-SENSIBLES -

13 tumeurs ont été jugées radio-sensibles après le test.

Une papillomatose a précédé leur apparition dans 4 cas et exigé plusieurs résections avant la transformation maligne qui a motivé le test.

Sur le plan histologique, cette série regroupe:
- 10 tumeurs para-malpighiennes de Classe IV dont 5 Stade B et 5 Stade A;
- 1 tumeur de Classe III, Stade A;
- 1 carcinome épidermoïde de Classe IV, Stade A ou B;
- 1 carcinome anaplasique de Classe IV, Stade A.

Les âges extrêmes sont 35 et 75 ans et l'âge moyen, 62 ans ou 64 ans 1/2 si l'on exclut le plus jeune dont le cas est un peu litigieux (Obs. n° 22).

La dose de l'irradiation-test est assez homogène, puisque l'on compte:
- 9 cas avec des doses concentrées de 2 fois 850 rads;
- 1 cas avec 2 fois 650 rads en raison de l'épaisseur du sujet;
- 1 cas avec 3000 rads en 3 semaines (4 fois 250 rads par semaine);
- enfin, 2 cas avec 850 rads en une séance.

Quatre observations méritent une analyse particulière:
1) L'observation n° 14 dont l'évolution, écourtée par le développement de métastases osseuses pré-existantes et malheureusement méconnues, ne permit pas de juger de la stabilité du résultat de l'irradiation vésicale. Celle-ci apparaissait efficace, à deux contrôles histologiques, l'un 4 jours et l'autre 4 mois après le test.Mais le décès, survenu au 6ème mois rend cette observation peu utilisable.

2) L'observation n° 26 où la tumeur a paru sensible, puisqu'elle a disparu à l'examen endoscopique, mais nous ne possédons pas de confirmation histologique chez ce grand insuffisant respiratoire dont l'état fit récuser une deuxième anesthésie générale.Comme tout acte chirurgical sera pratiquement impossible dans l'avenir, il serait logique de poursuivre l'irradiation, afin de stériliser la lésion.En fait, nous avons choisi une attitude de prudence en surveillant le malade par des

examens cliniques, urographiques et endoscopiques et en réservant le complément d'irradiation à une éventuelle récidive.

3) L'observation n° 22 est également peu significative, puisque le très jeune âge de ce patient incita à faire une première résection, la plus complète possible et que le test de radio-sensibilité porta sur une zone marginale.Ceci peut expliquer la discordance entre la sensibilité apparente initiale et la récidive survenue 8 mois après l'irradiation-test.

4) L'observation n° 28 montre qu'un test limité à une seule dose de 850 rads peut suffire à montrer la radio-sensibilité d'une tumeur; malheureusement, cette radio-sensibilité ne fut pas exploitée, soit d'emblée, soit lors de la récidive survenue 10 mois après le test. L'évolution ultérieure avec infiltration du plancher vésical fit préférer une cystectomie totale avec dérivation urétèro-colique qui donna une survie de 18 mois, inconfortable du fait d'une fistule hypogastrique pyo-stercorale.

Parmi les neuf autres observations, nous distinguerons celles qui comportent une irradiation complémentaire et celles dont l'irradiation a été limitée aux 3000 rads du test, devant la constatation d'une destruction totale de la tumeur lors du premier contrôle.

Ainsi, dans les observations n° 1 et 20, nous nous sommes limité à une surveillance trimestrielle clinique et endoscopique.

- Dans l'observation n° 1, aucune récidive ne fut notée pendant 16 mois, puis est apparue une extension prostatique et ganglionnaire histologiquement confirmée, emportant le malade 2 ans après le test. En fait, une infiltration prostatique existait avant le test mais sa nature cancéreuse fut infirmée par un examen anatomo-pathologique (aspect inflammatoire non spécifique).L'irradiation ne portait pas sur la loge prostatique.Ceci explique peut-être l'évolution ultérieure. Ce fait illustre une fois de plus, la nécessité de répéter une biopsie prostatique, lorsque le résultat histologique ne confirme pas l'impression clinique.

- Dans l'observation n° 20, les 3000 rads du test suffisent à assurer la disparition de la tumeur et l'absence de récidive avec un recul de 20 mois.

Les autres patients porteurs de tumeurs radio-sensibles reçurent un complément d'irradiation, portant celle-ci à 4500 rads pour l'un (Obs. n° 12), 5000 rads pour un autre (Obs. n° 29) et 6000 rads pour les cinq autres (Obs. n° 3, 4, 6, 9 et 17).Parmi ces sujets, quatre sont en vie avec des reculs de 2 à 3 ans, en l'absence de symptomes fonctionnels imputables aux effets secondaires de l'irradiation; un est décédé 3 ans après le test (métastases pulmonaires); deux malades (Obs. n° 3 et 4) sont décédés dans les suites d'une intervention imposée par la stase bilatérale (6 mois après le test pour l'un et 3 ans pour l'autre).Cette stase, imputable à l'irradiation chez l'un (Obs. n° 4), préexistait chez l'autre (Obs. n° 3).Il faut observer que ces deux malades avaient subi plusieurs résections pour une papillomatose vésicale pré-existante depuis 2 ans, avant le test dans les deux cas.Il est vraisemblable que ces résections multiples, en laissant des cicatrices fibreuses, favorisent la sclérose radique.La survie de ces deux malades fut rendue très inconfortable par une cystite et une rectite radique intense.

Enfin, l'observation n° 12 est particulièrement intéressante car elle montre qu'une dose de 850 rads peut suffire pour apprécier la sensibilité de la tumeur, peut-être même permet-elle de détecter avec plus de finesse les tumeurs radio-sensibles.Dans le cas présent, une irradiation complémentaire de 3000 rads permit de détruire une récidive apparue 10 mois après le test, avec un résultat stable plus de 18 mois après le complément.

Ainsi, une dose de 4500 rads apparait suffisante pour contrôler une tumeur réellement radio-sensible.Ceci est d'autant plus intéressant qu'une telle dose compromet moins le résultat d'une éventuelle intervention chirurgicale ultérieure si une récidive apparait, ou permet une nouvelle irradiation de 850 rads si l'état général ou l'âge du sujet contre-indiquent la chirurgie.

- ETUDE DES TUMEURS RADIO-RESISTANTES -

Le test radiothérapique et l'évolution ultérieure ont mis en évidence une radio-résistance chez 12 malades.

Deux étaient porteurs d'une tumeur épidermoïde et dix d'une tumeur para-malpighienne.

Toutes ces tumeurs étaient de Classe IV avec deux de Stade A et dix de Stade B.

Les âges extrêmes des malades sont 53 et 81 ans, avec un âge moyen de 68 ans.Cette dernière donnée rend compte de la forte mortalité post-opératoire ou post-radiothérapique (si une irradiation a été pratiquée dans un but hémostatique ou en désespoir de cause, chez un malade inopérable) (Obs. n° 7 et 16).

11 malades ont reçu à titre de test environ 3000 rads (dans 9 cas, en 2 séances et dans 2 cas, en 3 semaines à raison de 4 fois 250 rads par semaine).
1 malade a reçu 850 rads (ERB à 1500 rads).

Mais plus que cette très relative hétérogénéité, nous pouvons regretter que chez 3 malades (Obs. n° 7, 18 et 21), le contrôle ait été trop tardif (4, 6 et 7 mois).Un tel délai ne permet absolumment pas, surtout pour celui qui a reçu une seule irradiation concentrée de 850 rads, de considérer l'aspect histologique actuel comme le reflet de l'action de l'irradiation.Une tumeur ayant pu être momentanément inhibée peut reprendre son évolution et être considérée comme radio-résistante, alors qu'un complément d'irradiation plus précoce l'aurait peut-être définitivement stérilisée.
Ce test de radio-sensibilité ne prend donc toute sa valeur que si les délais sont parfaitement respectés, ce qui exige la coopération du malade ou de son entourage, à défaut de quoi, il est préférable de le garder en milieu médical entre l'irradiation et l'endoscopie de contrôle.

Les 9 autres malades ont été contrôlés dans un délai de 13 à 55 jours.

Parmi ces 12 malades porteurs de tumeurs apparemment radio-résistantes, 5 ont subi quand même un complément d'irradiation.

Cette décision fut prise chez 2 malades agés (79 ans) dans un but d'hémostase (Obs. n° 7) et en raison d'une importante récidive 4 mois après le test (Obs. n° 16).Toutes deux étaient inopérables du fait de leur état général.Ce mauvais état général constitue, en fait, la même contre-indication à l'égard de l'irradiation à la dose de 6000 rads, chez les sujets agés, comme en témoigne l'évolution mortelle au cours ou au décours du traitement.Dans de tels cas, il nous semble que la dérivation cutanée qui peut être faite sous anesthésie légère, doit constituer le premier, voire le seul temps thérapeutique.Elle peut laisser espérer une amélioration de l'état général en rendant le sommeil au grand pollakiurique, en maintenant la masse globulaire aux hématuriques et peut-être aussi en mettant la tumeur elle-même au repos.
Si, à l'opposé, l'hémorragie se reproduit ou si les douleurs apparaissent, on aura recours à la cystectomie - si l'amélioration le permet - sinon on pourra toujours recourir à l'irradiation à visée symptomatique.

Chez les 3 autres malades (Obs. n° 21, 30 et 31), la décision de compléter la radiothérapie fut prise devant la constatation d'une action indiscutable mais incomplète de l'irradiation.Dans ces 3 cas, l'évolution ultérieure a été mauvaise: en effet, les tumeurs de ces 3 malades ont poursuivi leur évolution, entrainant l'anurie chez l'un (9 mois après le test), l'aggravation des symptomes majorés par les effets radiques chez les 2 autres; cette situation imposa dans un cas, la cystectomie totale avec dérivation cutanée, n'empêchant pas la mort 2 mois plus tard, et dans le deuxième cas, la cystectomie partielle (8 mois après le test), avec une survie actuelle de 1 an.

Dans de telles situations où le test fait apparaitre une action incomplète des radiations ionisantes, nous proposons 2 attitudes selon le degré de vivacité de la tumeur:
- la présence de foyers très vivaces, même peu abondants, juxtaposés à une nécrose tumorale, même massive, doit faire récuser le complément d'irradiation;
- en revanche, des altérations cellulaires et architecturales incomplètes mais intéressant la totalité de la tumeur, peuvent faire espérer une stérilisation radiothérapique.Toutefois, nous proposons de ne poser l'indication du complément qu'après un nouveau contrôle effectué

4 semaines après le premier et dans la mesure où l'efficacité de l'irradiation se confirme.

Parmi les 7 autres patients porteurs de tumeurs radio-résistantes:
- 2 furent soumis à une surveillance endoscopique trimestrielle (Obs. n° 8 et 18) qui conduisit à chaque contrôle à la résection de récidive superficielle.Ces 2 malades ont actuellement une survie confortable avec un recul d'un an pour l'un et d'au moins 30 mois pour l'autre, actuellement perdu de vue.
- 4 autres ont subi:
  - une cystectomie partielle de la calotte (Obs. n° 23) avec bonne suite immédiate et décès 2 mois après, en dehors de tout problème directement lié à l'intervention.
  - une hémi-cystectomie avec curage ganglionnaire (Obs. n° 24), suivie de décès par complications post-opératoires septicémiques et pulmonaires.
  - deux cystectomies totales (Obs. n° 5 et 25) avec dans un cas, remplacement vésical, suivi de complications post-opératoires majeures, hémorragiques et septicémiques, entrainant le décès le 60ème jour, et dans l'autre cas, dérivation urétéro-colique, avec une survie actuelle de 3 ans 1/2, sans signe de récidive.
- Enfin, un patient ayant refusé l'hémi-cystectomie proposée fut revu 1 an après le test en très mauvais état général, avec grande insuffisance rénale, puis décéda peu de temps après.

En conclusion: Dans cette série, " le test de radio-sensibilité " a évité aux malades de subir une irradiation complète.Aucun n'a souffert de lésions radiques patentes.Les faibles survies peuvent être imputées en partie à l'âge.La chirurgie n'est pas anodine et doit être réservée aux sujets en bon état général.Aussi, la surveillance endoscopique trimestrielle avec résection à la demande et surveillance urographique est-elle la meilleure attitude chez les sujets agés, sauf s'il s'agit de tumeurs évoluées, mal tolérées.

V - PROPOSITION

D'UN PROTOCOLE

D'ETUDE ET DE TRAITEMENT

INDICATIONS DU TEST

Toutes les tumeurs justiciables d'une irradiation complète:
ce qui élimine les tumeurs papillaires de Classe I (papillome bénin), de Classe II, les tumeurs de Classe III, Stade 0 et à l'opposé, les tumeurs de Stade D (T_4); il faut en rapprocher les Stades C (T_4) avec retentissement sur le haut appareil urinaire chez des sujets qui peuvent subir une intervention chirurgicale.
Enfin, il faut exclure les tumeurs qui s'accompagnent d'une importante symptomatologie fonctionnelle, non imputable à une cause cervico-prostatique associée, que l'irradiation risque d'aggraver.
Ainsi, les indications du test de radio-sensibilité sont les tumeurs de Classe III et IV, Stade A, B et C, quelque soit le type histologique para-malpighien, épidermoïde ou anaplasique.

PREMIERE RESECTION

La première résection à visée diagnostic sera toujours effectuée après un examen clinique complet précisant:
- la gêne fonctionnelle,
- le degré d'infiltration pelvienne,
- l'état fonctionnel rénal,
- et surtout, l'état de la voie excrétrice sur l'urographie intra-veineuse et par l'exploration uréthrocystoscopique précédant immédiatement la résection.

Cette résection emporte la presque totalité de la tumeur, tant en surface qu'en profondeur, ne laissant en place qu'un fragment dont la résection seconde permettra par l'examen histologique, de juger de la radio-sensibilité.L'Histologiste a beaucoup plus de difficulté devant ces fragments de résection que devant une pièce opératoire, pour reconstruire la tumeur dans l'espace et donc pour préciser le degré exact d'une éventuelle infiltration musculaire.Nous pensons souhaitable de l'aider en recueillant séparément les fragments superficiels de la paroi musculaire et ceux des couches profondes.

QUAND FAIRE L'IRRADIATION CONCENTREE ?

Nous proposons d'effectuer l'irradiation concentrée 15 à 20 jours après la résection biopsique, à la condition qu'il n'y ait pas de pyurie persistante ni de sonde vésicale à demeure.
Cette deuxième condition peut faire proposer, en cas d'obstacle cervico-prostatique associé, responsable de rétention vésicale complète ou incomplète, une irradiation concentrée immédiatement avant la résection partielle de la tumeur, à condition qu'un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, voire endoscopiques (lors d'un premier examen purement explorateur), donne la certitude de la malignité de la lésion.
Cette séquence "irradiation concentrée précédant immédiatement la première résection" peut d'ailleurs être proposée pour toute tumeur infiltrante, ceci afin de raccourcir les délais et surtout de prévenir un éventuel essaimage néoplasique au cours de la résection (exemple: observation n° 28).
On peut admettre, en effet, que les effets de l'irradiation sont négligeables le lendemain de celle-ci et ne modifient pas beaucoup l'aspect histologique initial.

QUELLE DOSE DELIVRER ?

Bien que dans la plupart des observations de notre série, la dose délivrée fut de 2 fois 850 rads à 48 h d'intervalle - dont l'équivalent radio-biologique est approximativement 3000 rads - , nous avons observé un effet suffisamment significatif avec une seule irradiation concentrée de 850 rads pour proposer de limiter le test à cette dose (exemple: observations 12, 18 et 28).
Nous proposons de limiter cette irradiation-test à 850 rads d'autant plus volontiers que théoriquement, elle devrait sélectionner avec plus de finesse les tumeurs réellement radio-sensibles, diminuant ainsi la fraction des tumeurs partiellement radio-sensibles pour lesquelles l'indication thérapeutique définitive est souvent très délicate à poser.
D'autre part, cette dose, en cas de radio-résistance, compromet moins l'acte chirurgical ultérieur éventuel qu'une dose de 3000 rads.
De même, en cas de radio-sensibilité et d'irradiation complémentaire à la dose de 3000 rads, la dose totale (équivalent radio-biologique à 4500 rads) rendrait un acte chirurgical éventuel moins dangereux qu'après une dose de 6000 rads et exposerait moins aux complications urinaires, intestinales et en particulier rectales.

On pourrait envisager, comme certains le font à titre d'irradiation pré-opératoire, de répartir cette dose-test en 3 irradiations de 350 rads chacune.Ce protocole ne nous semble pas apporter un bénéfice important, alors qu'en revanche, il allonge les délais et multiplie les déplacements. Sur le plan psychologique, il risque d'accentuer l'angoisse éveillée par le seul mot de cobalthérapie.

COMMENT DELIVRER CETTE DOSE DE 850 RADS ?

Nombre de champs:

S'il semble préférable de multiplier les portes d'entrée ou d'utiliser l'arcthérapie en cas d'irradiation exclusive, afin de limiter la dose à la peau, et d'autre part, de modifier l'orientation des faisceaux (champs fixes) afin de diminuer la dose dans certains organes critiques, en particulier le rectum, nous pensons que la technique à deux champs antérieur et postérieur opposés, également pondérés, est satisfaisante. Cette technique est beaucoup plus simple à mettre en oeuvre et les effets de voisinage sont parfaitement tolérables, étant donnée la dose.

Dimensions des champs:

Lors des premiers tests, nous avons utilisé des grands champs, incluant la prostate, les chaînes ganglionnaires iliaques jusqu'au promontoire. La mauvaise tolérance de ce protocole, tant sur le plan local que général, nous a amené à limiter les dimensions des champs à moins de 10 cm x 10 cm, ce qui inclut la vessie, la prostate et une zone marginale péri-vésicale de 1 à 2 cm.

QUAND FAIRE LE PRELEVEMENT DE CONTROLE ?

Sur le plan théorique, il est souhaitable d'attendre 6 semaines à 2 mois; ceci est confirmé par les faits.

Certes, nous avons dans un cas (observation n° 14) une nécrose massive 4 jours après le premier "Flash", mais nous avons également observé des effets bien différents chez un même malade ayant subi deux contrôles, l'un précoce, l'autre 2 mois après l'irradiation.

D'autre part, un contrôle trop précoce risque de faire interprêter par l'Histologiste des lésions secondaires à la résection première et surtout à la coagulation, comme le témoin de l'efficacité de l'irradiation.
Pour ces raisons, nous proposons de ne pas effectuer le contrôle avant un délai minimum de 6 semaines.
Si une résection endoscopique s'imposait dans un délai beaucoup plus bref, notamment en cas d'hématurie récidivante, et que l'examen histologique ne décèle que peu ou pas de signes de radio-sensibilité, nous pensons préférable de reporter la discussion thérapeutique définitive à un second contrôle effectué dans les temps proposés plus haut.
Ce prélèvement de contrôle devrait comme le premier, être précédé d'un examen de la cytologie urinaire, complément qui peut être utile si l'on ne retrouve qu'une lésion cicatricielle histologiquement confirmée comme telle, ce qui imposerait de chercher une autre localisation vésicale (UIV, urèthrocystoscopie) en cas de cytologie positive (Classe III ou IV).
Le prélèvement de contrôle proprement dit doit intéresser largement la zone tumorale initiale, tant en surface qu'en profondeur, et il nous parait souhaitable de confier séparément les éléments de résections musculaires superficiels et profonds, afin de donner plus de poids à l'appréciation histologique du degré d'envahissement et des modifications cellulaires et architecturales secondaires à l'irradiation.
Il faut également rechercher sur toute la muqueuse vésicale une autre lésion qui a pu apparaître entre-temps et prélever la moindre zone télangiectasique qui peut être le siège d'une deuxième tumeur débutante. Une telle localisation secondaire est évidemment un argument de radio-résistance.

ETUDE HISTOLOGIQUE DE CE PRELEVEMENT DE CONTROLE ET LES CONCLUSIONS THERAPEUTIQUES QUE L'ON PEUT EN TIRER.

- Seront jugées radio-résistantes toutes les tumeurs présentant peu ou pas d'altérations cellulaires ni structurales.
Dans ce cas, le choix entre la résection par voie endoscopique et l'exérèse chirurgicale est guidé par l'âge physiologique du malade, la localisation de la tumeur et, plus que le volume, le degré d'infiltration.
Ainsi, la résection endoscopique s'adressera aux sujets agés, fragiles, aux tumeurs latérales peu volumineuses et peu infiltrantes (Stade A ou B_1).

La cystectomie, partielle pour la calotte, totale pour le trigone, s'adresse aux sujets jeunes porteurs de tumeurs volumineuses et/ou infiltrantes.

- Seront jugées radio-sensibles et justiciables d'un complément d'irradiation, les tumeurs totalement nécrosées, au sein desquelles on ne retrouve plus aucun élément tumoral.
Dans ce cas, on fera un complément d'irradiation de 3000 rads en 3 semaines par doses fractionnées de 200 rads, par une technique à 3 champs, un antérieur et deux latéraux obliques en avant, ou bien par un antérieur et deux latéraux avec coins.
L'étude dosimétrique permettra, en fonction de la conformation du patient, de calculer la meilleure orientation des champs, afin d'avoir la dose maximale homogène dans la vessie et la dose minimale dans les organes critiques.

- Quant aux tumeurs partiellement nécrosées, au sein desquelles persistent quelques éléments néoplasiques, leur traitement ultérieur dépend de l'importance et surtout de la vivacité de ces éléments:
a) S'il existe des cellules très altérées, il nous parait justifié de poursuivre l'irradiation.
b) A l'opposé, s'il existe des cellules très vivaces avec de nombreuses mitoses (observations n° 21, 30 et 31), il est inutile de poursuivre l'irradiation qui ne fait que retarder l'intervention et qui en alourdit les suites.
c) Entre ces deux extrêmes, les tumeurs au sein desquelles persistent quelques éléments néoplasiques plus ou moins altérés, entourés de nécrose, doivent être vérifiées histologiquement 6 semaines plus tard, avant de décider l'indication chirurgicale, endoscopique ou radiothérapique.

SURVEILLANCE ULTERIEURE

Quel que soit le mode de traitement utilisé, ces malades doivent être surveillés très régulièrement sur le plan clinique, cytologique, rénal (créatininémie), urographique et endoscopique, sauf, bien entendu, en cas de cystectomie totale.
Cette surveillance ultérieure vise à détecter non seulement une éventuelle récidive, voire des métastases, mais aussi une altération secondaire de la voie excrétrice, avec son incidence majeure sur la fonction rénale.

VII - CONCLUSIONS

L'idée d'un TEST DE RADIO-SENSIBILITE DES TUMEURS VESICALES, proposé en 1970 par Monsieur Le Professeur R. COUVELAIRE repose sur une longue expérience qui lui a permis de constater que 20 à 25 % seulement des tumeurs vésicales malignes sont radio-sensibles, quel qu'en soit le type histologique différencié (para-malpighien ou épidermoïde) ou indifférencié. Ce qui laisse entendre que l'administration d'une irradiation de 6000 rads (voire plus) à tous les porteurs de tumeurs vésicales malignes expose inutilement 75 % d'entre eux aux complications générales et locales, avec leurs incidences terriblement redoutables sur les suites de l'intervention chirurgicale,devenue nécessaire devant l'impuissance de l'irradiation.

Une autre constatation a dominé la conception du Test de Radio-sensibilité: une irradiation concentrée (2 fois 850 rads) produit moins d'effets secondaires et a sur la tumeur une action au moins égale à celle d'une irradiation fractionnée de 3000 rads.

Ainsi naquit l'idée de sélectionner les tumeurs radio-sensibles par un test radiothérapeutique afin de réserver à ces seules tumeurs, une irradiation exclusive de 6000 rads.

Le TEST DE RADIO-SENSIBILITE consiste à comparer l'aspect histologique avant et après avoir délivré une irradiation concentrée de 2 fois 850 rads. Ce test fut appliqué à 32 malades, avec quelques variantes dans les modalités d'application (délais entre résection et irradiation, et doses). Si cela altère quelque peu l'homogénéité de cette série, nous pouvons en retirer des impressions sur des modes différents,particulièrement intéressants s'ils simplifient le déroulement du test.

La tolérance clinique immédiate fut bonne dans l'ensemble; nous n'avons pas observé de manifestations générales imputables au test.
Les effets locaux secondaires furent également minimes, de même que l'incidence sur les possibilités chirurgicales ultérieures, en cas de radio-résistance.

RESULTATS

Nous exclurons d'emblée les tumeurs papillaires de Classe II et III, Stade 0, qui furent soumises au test devant leur diffusion, la fréquence de leurs récidives, voire leur aspect histologique inquiétant.Toutes ont récidivé et une a même dégénéré 15 mois après le test.
Ceci confirme qu'il ne faut pas irradier les tumeurs papillaires bénignes même si elles récidivent très fréquemment.
Toute récidive doit être réséquée afin de ne pas méconnaitre une éventuelle dégénérescence, surtout si cette évolution est redoutée, devant des signes cliniques (perte de la souplesse), urographiques (déformation vésicale, retentissement sur le haut appareil) et endoscopiques (franges coalescentes à base large).

Treize tumeurs apparurent radio-sensibles après le test:
- Sept reçurent un complément d'irradiation (dose totale: 4500 à 6000 rads).Cinq patients sont actuellement vivants, avec un recul de 2 à 3 ans sans récidive.Deux sont décédés 6 mois et 3 ans après l'irradiation du fait de complications radiques, mais sans récidive tumorale.
- Deux autres patients n'ont pas reçu de complément du fait de la disparition complète de la tumeur après l'irradiation-test de 3000 rads: l'un est vivant avec un recul de 2 ans, l'autre est décédé 2 ans après le test.
- Les quatre autres observations ont peu de signification du fait de l'absence de recul ou de rigueur dans l'application du protocole.

Douze tumeurs apparurent radio-résistantes:
- quatre patients sont actuellement vivants, après cystoprostatectomie totale, cystectomie partielle ou résections, avec des reculs respectifs de 3 ans, 2 ans, 2 ans 1/2 et 1 an.
- Parmi les autres patients,
  - Deux femmes agées, récusées par le Chirurgien, décédèrent au cours ou au décours du complément d'irradiation;
  - Cinq sont décédés dans les 2 mois suivant une cystectomie totale ou partielle, deux d'entre eux avaient subi un complément d'irradiation du fait de l'incertitude de la radio-résistance;
  - Enfin, un malade ayant refusé la cystectomie partielle proposée est mort un an après.

CONCLUSIONS GENERALES

L'analyse des observations rapportées met en évidence la valeur du Test de Radio-Sensibilité proposé par Monsieur Le Professeur R. COUVELAIRE et la nécessité de le pratiquer avec rigueur.

Ce test ne permet en effet de conclusion thérapeutique:
- que si la première résection est sub-totale;
- que si un délai de 15 jours à 3 semaines entre la première résection et l'irradiation et un délai de 6 semaines entre cette irradiation et la deuxième résection est observé.

Enfin, cette deuxième résection doit être très large et doit être confiée à l'Histologiste en rappelant à celui-ci l'idée directrice, afin de doubler l'examen anatomo-pathologique habituel d'une analyse précise des altérations cellulaires et histologiques imputables à l'irradiation, en comparant ce prélèvement avec le premier.Il est souhaitable que, dans une équipe anatomo-pathologique, le même praticien effectue ce type d'examen.

Le test parait fiable, tant pour les tumeurs radio-résistantes que pour les tumeurs radio-sensibles.Dans le groupe des tumeurs radio-résistantes, la cystectomie a permis de retrouver une tumeur vivace chez 3 patients qui avaient pourtant reçu une irradiation complète; le complément d'irradiation avait été délivré devant la constatation d'une action certes incomplète mais notable de l'irradiation-test.Actuellement, à la lumière de cette étude, nous pouvons conclure que la persistance même partielle de foyers tumoraux vivaces, au sein d'une nécrose même importante, contre-indique une irradiation complémentaire.Dans le groupe des tumeurs radio-sensibles ayant reçu 4500 à 6000 rads, bien que le recul ne soit que de 2 à 3 ans, nous constatons une efficacité remarquable du complément d'irradiation, dont témoigne l'absence de récidive maligne.

Sur les 25 tumeurs malignes rapportées dans cette étude, la radio-sensibilité mise en évidence par le test est confirmée par l'évolution dans 8 cas; nous constatons ainsi une proportion de tumeurs radio-sensibles voisine des chiffres habituellement rapportés.

En conclusion, ce test s'avère être le meilleur moyen d'éviter à trois porteurs de tumeur vésicale sur quatre, une irradiation qui les empêcherait de bénéficier de la chirurgie qui, dans l'état actuel de nos connaissances, est la seule à pouvoir leur donner une chance de survie.

VII - BIBLIOGRAPHIE

(1) - COUVELAIRE R
Evolution des idées sur le traitement des cancers de vessie.
Urol. Intern., 1961, 11, 312-316.

(2) - COUVELAIRE R
Considérations générales sur le traitement du cancer vésical.
J. Urol. Nephrol., 1965, 71, n°6, 453-464.

(3) - XERRI A , AUBERT J et COCCHIELLO C
Complications et résultats du traitement des cancers de vessie par l'association radiothérapie-chirurgie.
J. Urol. Nephrol., 1970, 76, n°12bis, 315-324.

(4) - JEWETT H.J.
The surgical treatment of carcinoma of bladder.
J. Urol., 1958, 79, 87-93.

(5) - WHITMORE W.F. and MARSHALL V.F.
Radical total cystectomy for cancer of the bladder: 230 consecutive cases five years latter.
J. Urol., 1962, 87, 853.

(6) - FRANCK
Policy and results of treatment by radiotherapy of carcinoma of the bladder.
Clin. Radiol., 1970, 21, n°4, 425-430.

(7) - FINNEY R
The treatment of carcinoma of the bladder by external irradiation.
Clin. Radiol., 1971, 22, n°2, 225-229.

(8) - RUBIN P
The impact of supervoltage irradiation on the treatment of bladder carcinoma.
J. Urol., 1961, 86, n°1, 82-88.

(9) - LANGE J , LANGE D , ETCHEVERRY M et DUCAU P
Notre expérience de la cobalthérapie des tumeurs vésicales.
J. Urol. Nephrol., 1968, 74, n°1-2, 110-115.

(10) - LHEZ A et LEGUEVASQUE F
Cobalthérapie des tumeurs vésicales: Résultats et déductions thérapeutiques.
J. Urol. Nephrol., 1972, 78, n°6, 542-547.

(11) - BOBILLON J-C
Résultats de la cobalthérapie des tumeurs de vessie.
Thèse, Lyon, 1967.

(12) - LHEZ A , CAISSEL J et LEGUEVASQUE F
Bilan de notre expérience en cobalthérapie des tumeurs vésicales.
J. Urologie, 1964, 70, 552.

(13) - LIEGNER, TAYLOR, MICHAUD
Supervoltage Cobalt-60 treatment of the bladder cancer:
Palliation or cure?
J.Urol., 1962, 87, 373.

(14) - BUSCHKE F et GEORGE J
25 years experience with supervoltage therapy in the treatment of transitional cell carcinoma of the bladder.
Am. J. Roentgenol., 1967, 99, n°2, 387-392.

(15) - COUVELAIRE R et MOZZANI A
Sur les complications de l'irradiation des tumeurs vésicales.
J. Urologie, 1959, 65, n°12, 871-888.

(16) - RAM MD
Complications of radiotherapy of carcinoma of the bladder.
Proc. Roy. Soc. Med., 1970, 63, 93-95.

(17) - Forum de l'Association Française d'Urologie sur les complications de la radiothérapie des tumeurs vésicales (30.9.1970).
J. Urol. Nephrol., 1970, 76, n°12bis, 263-333.

(18) - ENGEL R.M., URTASUN R.C., JEWETT H.J. and LOTT S.J.
Treatment of infiltrating bladder cancer by cobalt 60 radiation. Recurrence of tumor in bladder after initial disappearance.
J. Urol., 1969, 101, n°6, 859-862.

(19) - GOWING N.F.C.
Pathological changes in the bladder following irradiation.
Brit. J. Urol., 1960, 23, n°392, 484-487.

(20) - CAVAZZANA P
Les modifications des tumeurs de vessie et de sa paroi après télécobalthérapie.
Z. Urol., 1960, 53, n°6, 283-286.

(21) - CAVAZZANA P
Remarques histo-pathologiques sur les tumeurs de vessie traitées par télécobalthérapie.
Urol. Intern., 1957, 4, n°5, 311-320.

(22) - ARNDT J, ALBERT L et KRIESTER A
Examens cystoscopiques et histologiques comparés au cours de la radiothérapie des tumeurs de la vessie.
Radiobiol. Radiother. (Berl.), 1969, 10, n°3, 335-339.

(23) - ARNDT J, ALBERT L et KRIESTER A
Comportement du carcinome de la vessie pendant la radiothérapie d'après des critères histologiques.
Strahlentherapie, 1973, 145, n°4, 361-368.

(24) - KEHAYAS P, NEZELOF CH et COUVELAIRE R
Irradier ou non les tumeurs vésicales?
J. Urol. Nephrol., 1970, 76, n°6, 467-482.

(25) - CHOME J et ALGAZI L
Classification et pronostic des tumeurs épithéliales primitives de la vessie.
Bull. Cancer., 1957, 44, 278-292.

(26) - LAURENT M et NEZELOF CH
Variétés anatomiques des tumeurs vésicales.
Vie Médicale, 1966, 47, 1499-1503.

(27) - ROUJEAU J, GALIAN A, GALIAN PH, MORICE P et ABOULKER P
Tumeurs de la vessie. Classification histologique et pronostic.
Bull. Cancer., 1966, 53, n°4, 477-500.

(28) - DUTREIX J, SCHLIENGER M et LE PEIGNEUX M
Irradiation en deux séries et irradiation pré-opératoire en deux jours (résultats préliminaires de 140 observations).
J. Radiol. Electrol., 1967, 48, n°3-4, 167-172.

(29) - GEST J et DELOUCHE G
La radiothérapie concentrée: résultats immédiats et possibilités.
J. Radiol. Electrol., 1966, 47, n°12, 812-817.

(30) - GEST J et DELOUCHE G
La radiothérapie concentrée: résultats immédiats des 200 premiers cas.
Semaine des Hopitaux, Paris, 1967, n°43, 2657-2662.

(31) - HARVEY P, BRUNET M, BACHELOT F et GEST J
Résultat du traitement du cancer de la vessie par cobalthérapie concentrée.
Ann. Urol., 1971, 5, n°3, 183-188.